

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 265

SUR LE PSEUDO-ICTÈRE

provoqué par l'ingestion d'acide picrique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PRUVOT Paul

né le 20 Septembre 1892, à St-Souplet (Nord)

Médecin Aide-Major de 2^e classe



MACON

J. BUGUET-COMPTOUR, IMPRIMEUR

4, RUE ST-NIZIER ET 1, RUE SENECE.

1920

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 265

SUR LE PSEUDO-ICTÈRE

provoqué par l'ingestion d'acide picrique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PRUVOT Paul

né le 20 Septembre 1892, à St-Souplet (Nord)

Médecin Aide-Major de 2^e classe



MACON

J. BUGUET-COMPTOUR, IMPRIMEUR

4, RUE ST-NIZIER ET 1, RUE SENECE.

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, MORAT, TESTU,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER ROQUE BARD
Cliniques Chirurgicales	TIXIER BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique de maladies cutanées et syphilitiques.....	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	LEPINE
Clinique des maladies des enfants.....	WEILL
Clinique des maladies des femmes.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, radiologie, physiothérapie.....	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.....	MOREL
Matière médicale et Botanique.....	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	GUILART
Anatomie	LATARJET
Anatomie générale et Histologie.....	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	X....
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING F.
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie.....	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrége
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	X	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X....	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X....,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	Chargés des fonctions d'agrégé :
BARRAL	BRETIN	SAVY	MM.
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	BONNAMOUR
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	PIERY	SARVONAT
LAROYENNE	TAVERNIER	COTTE	FAVRE
VORON	CADE	DUROUX	GRAVIER
NOGIER	GUILLEMARD		ROUBIER
	GARIN		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PAVIOT, Président ; M. ARLOING, Assesseur ;
M. BARRAL, Prof. agrégé ; M. SAVY, Prof. agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni inapprobation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance infinie, de profonde et respectueuse affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CHEFS ET A MES CAMARADES

du 43^e R. I.
du G. B. D. 18
du 77^e R. I

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions vivement du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARRAL

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le prions de croire à notre vive gratitude pour sa bienveillance inlassable et ses conseils si autorisés.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Nous lui devons le meilleur de notre formation clinique. Il a bien voulu nous approuver dans le choix de cette thèse, et nous guider de ses conseils. Nous le remercions sincèrement et nous lui témoignons ici toute notre profonde reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAITRES

de la Faculté de Lille

de l'Ecole du Service de Santé Militaire

et de la Faculté de Lyon.

INTRODUCTION

Au cours de la guerre de 1914 - 1918, parmi les moyens variés qu'ont employés des soldats peu scrupuleux dans le but de se soustraire par la fraude à leurs obligations militaires, il faut signaler l'ictère provoqué par l'ingestion d'acide picrique.

A vrai dire, ce mode de simulation était connu depuis longtemps, surtout des médecins militaires. De temps en temps, des cas sporadiques d'ictère picrique se manifestaient dans les casernes; même des épidémies locales éclataient; quelquefois, c'était un soldat qui voulait « couper » à une corvée ennuyeuse, éviter les fatigues des manœuvres, ou obtenir un congé de convalescence; plus souvent, c'était un homme d'infanterie de marine qui essayait d'éviter un départ pour la colonie, ou, une fois arrivé dans nos possessions d'outre-mer tâchait d'esquiver les dangers d'une colonne en pays insoumis. Pievnitzki signale trois cas d'ictère picrique à Odessa, en 1909. Barbe en rapporte un cas (1912) survenu chez un quartier-maître de la marine. Dargein en a observé 6 cas (1912) à l'hôpital Saint-Mandrier. Isnard (1913) dit que cette simulation est courante dans la garnison de Bel-

Abbès. Garnier, Vannier et Roussille ont étudié cinq de ces malades à Marnia (avril 1914) parmi les soldats qui devaient prendre part à l'expédition du Maroc Oriental, et M. Calmette, au même moment, leur déclara que plusieurs légionnaires étaient en traitement pour ce motif à l'hôpital de Bel-Abbès.

L'existence de l'ictère picrique était aussi indiquée — brièvement — par les auteurs classiques (mise à part naturellement la question de l'ictère survenu accidentellement au cours de l'emploi médicamenteux de l'acide picrique). Manquat dit simplement (in *Traité de Thérapeutique*) : « L'acide picrique, à la dose de 5 à 10 egr, 3 fois par jour, détermine une teinte ictérique, et cette propriété a pu servir dans l'armée à simuler l'ictère ». Les auteurs de la *Pratique Médico-Chirurgicale* (deuxième édition, 1911) s'expriment ainsi :

« Boix admet l'acide picrique capable de déterminer une coloration jaunâtre de la peau, et c'est lui qu'absorbent les simulateurs. A la suite de son ingestion, la coloration serait plus accentuée au niveau des callosités palmaire et plantaire, ainsi qu'à la surface des plis articulaires des doigts. Elle apparaît au bout de 6 à 10 heures, et peut durer, à la suite d'une seule dose, de 6 à 16 jours. Il n'y a ni prurit, ni bradycardie. Les matières fécales sont normalement colorées avec tendance à la diarrhée. Les urines, tantôt d'un rouge rubis, tantôt presque noires, ne contiennent d'ordinaire ni pigments, ni acides biliaries. Traitées par l'acide sulfurique dilué (réaction d'Otto), elles se décolorent rapidement.

Si les hommes ont prolongé longtemps leur intoxication, il arrive qu'on peut trouver des pigments biliaries dans leurs urines, l'acide picrique ayant déterminé du catarrhe gastro-

intestinal, et la cholécite, ou même une dyshépatie commençante. Il y aurait dans le sédiment urinaire un grand nombre de cristaux de phosphate basique de chaux sous forme de gerbes. De plus, la présence de l'acide picrique peut être révélée dans les urines par ses réactions chimiques.

Voilà où en était l'étude de l'ictère picrique en 1914. Mais les soldats des bataillons d'Afrique connaissaient d'autres procédés pour provoquer l'apparition d'une jaunisse. La plupart du temps, les substances ingérées étaient susceptibles d'entraîner des troubles gastro-intestinaux et hépatiques, d'origine toxique ou infectieuse. Le camphre, pris à doses élevées, un mélange de tabac et de soufre, de la viande et du poisson avariés dans certaines conditions, jouissaient d'une réputation de mauvais aloi. Nous citons, à titre de curiosité, les procédés suivants recueillis par Pierre. (Arch. de Méd. navale, 1897).

1° Mettre dans l'huile 50 grammes de tabac environ; le faire sécher, puis passer la nuit à fumer. Il se produit de l'embarras gastrique avec fièvre et vomissements. Un jour ou deux après, une coloration jaune d'or envahit les téguments et les conjonctives. Le poulx reste petit, les selles ne sont pas décolorées.

La teinte jaune est longue à disparaître ».

2°. — « Mettre un quart de verre de jus de carottes, deux cuillerées à soupe d'urine, une cuillerée à café de safran; boire le mélange; 24 heures après, on est jaune. On peut renouveler cette opération tous les 5 ou 6 jours ».

Nous n'avons pas vérifié la valeur de ces méthodes. D'ailleurs l'acide picrique a seul été employé pendant

cette guerre, croyons-nous, pour simuler l'ictère. Au printemps de 1915, parmi les combattants, une épidémie d'ictère picrique éclata, qui eut une extension relativement grande, tant que les moyens de déceler la fraude restèrent insuffisants et peu commodes. Mais dès que l'analyse chimique eut permis de dépister la simulation à coup sûr, dès que le pseudo-ictérique n'eût plus à espérer, outre l'impunité, un long séjour loin des tranchées meurtrières, mais au contraire à craindre la confusion de son imposture et une condamnation méritée, l'épidémie décrût, s'éteignit. Et, jusqu'à la fin de la guerre, on n'observa plus que des cas isolés, souvent vite découverts par la sagacité mise en éveil des médecins traitants.

Même, nous devons déclarer, à l'honneur de l'armée française, que l'ictère picrique resta toujours une maladie d'exception; dans les mauvais jours de la bataille de Verdun (printemps 1916), M. GARNIER, qui voyait à l'hôpital central de Bar-le-Duc tous les ictériques de la II^e armée, n'observa que 34 cas d'intoxication picrique sur plus de 1,000 ictériques qui passèrent par son service; pourtant la recherche de l'acide picrique était faite systématiquement dans les urines de *tous* ces malades; et, dans les 15 mois suivants, il ne rencontra que 6 simulateurs sur près de 400 ictériques qu'il eût à soigner à l'H. O. E. de Souilly, MM. MALMEJAC et LIOUST, sur 1,029 ictériques, ont dépisté 129 cas d'intoxication picrique; M. DUGARDIN, 128 sur 1,000; MM. BRULE et JAVILLIER, 10 sur 117. Ces chiffres, mieux que tout commentaire, montrent que la simulation, pendant la guerre, ne fut jamais le fait que de défaillances individuelles.

On peut se demander dans quelles conditions se sont produits ces essais de simulation; quelquefois, c'était au dépôt même, avant tout envoi au front, mais quand l'homme se savait désigné pour un prochain départ. Le plus souvent, il s'agissait de soldats qui avaient fait aux armées un séjour plus ou moins prolongé, et même quelques-uns s'y étaient vaillamment comportés; mais, au moment de retourner au combat, la peur les prenait, la peur affreuse et mauvaise conseillère, qui les poussait à leur coupable action. Presque toujours, au front, c'était au retour d'une permission ou d'un convalescence; l'exemple de camarades traînant des mois à l'hôpital pour une lésion provoquée, ictère, conjonctivite, dermatoses, avait été pernicieux pour le futur simulateur; c'est une des formes de la contagion; ou bien il avait rencontré chez lui quelque complice qui lui avait suggéré l'idée et fourni les moyens de la simulation : un camarade embusqué, une mère trop pitoyable, une épouse trop tendre, une maîtresse qui croyait tous les moyens bons pour le retenir près d'elle. Même, il y avait, dans quelques villes, des tripôts mal famés, véritables centres de défaitisme, où l'on proposait aux permissionnaires de leur donner le moyen d'être hospitalisés, et où on leur fournissait, moyennant finances, les ingrédients nécessaires.

Cependant, dès le début, les ictères picriques avaient inspiré des recherches et des publications nombreuses; ils avaient soulevé des questions d'ordre toxicologique, chimique, clinique et médico-légal, dont plusieurs ne sont pas encore définitivement tranchées; ils avaient été l'objet de discussions techniques intéressantes. Nous

nous proposons seulement, dans le présent travail, d'aborder les points suivants :

- 1° Faire une brève étude toxicologique;
 - 2° Etudier la symptomatologie de l'ictère picrique;
 - 3° Rechercher s'il s'agit d'un faux ictère par imprégnation des tissus, ou s'il y a un ictère vrai surajouté;
 - 4° Etablir sous quelle forme l'acide picrique est éliminé et exposer les principales réactions utilisées pour le diagnostic urologique de l'ictère picrique;
 - 5° Examiner si le médecin expert peut, appuyé sur l'examen clinique et les analyses chimiques, affirmer qu'il y a eu simulation.
-

Etude chimique et toxicologique de l'Acide Picrique et de ses dérivés

L'acide picrique ou trinitrophénol, a été obtenu pour la première fois en 1771 par Woulfe, en traitant l'indigo par l'acide nitrique; il a été préparé à l'état de pureté dès 1799 par Welter en utilisant l'action de l'acide azotique sur la soie. On le prépare aujourd'hui dans l'industrie en faisant réagir ce même acide sur les dérivés sulfonés du phénol.

Il a pour formule $C^6 H^2 (OH)_4 (AZ O^2)_{2-4-6}^3$. Il se présente sous forme de petits cristaux orthorhombiques d'un jaune clair, possédant un pouvoir colorant intense; la coloration jaune est encore sensible dans une dilution à un millionième. Il est utilisé pour la teinture en jaune.

Il a une saveur très amère, qui lui a valu son nom « elle est encore nettement perçue sur quelques gouttes d'une solution au 1/100.000 » (LASAUSSE). Cette coloration et cette amertume expliquent la rareté des empoisonnements accidents ou volontaires.

Il est soluble dans 80 parties d'eau à 20°, plus soluble dans l'alcool, l'éther ou le chloroforme. Chauffé brusquement, il détone avec violence; il est le principe de beaucoup de poudres Brisantes. Il était employé, pendant la guerre, pour les détonateurs secondaires des fusées, et les relais de chargement.

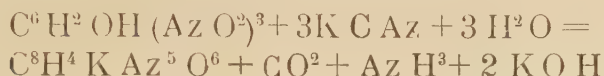
Les différents réducteurs transforment l'acide picrique en dérivés aminés, l'amino-dinitro-phénol $C^6H^2(OH)_1(AZ H^2)_2(AZ O^2)_{4-6}$ ou acide picramique, le diaminonitrophénol et le triaminophénol. Dans l'organisme, la même réduction se produit sous l'influence des tissus, et l'acide picrique ingéré est éliminé à l'état d'acide picramique et de dérivés de réduction plus avancée.

Il précipite l'albumine (r. d'ESBACH). En thérapeutique, on s'en servait autrefois pour combattre les fièvres intermittentes; BELL (de Manchester), BRACONNET, CALVERT et MASSA, ASPHAND, PARISEL le considérèrent comme un succédané du quinquina, et prescrivirent soit l'acide, soit ses sels de potassium ou d'ammonium. Puis le médicament tomba en désuétude, jusqu'à ce qu'il fut préconisé par CURIE, en 1876, dans les pansements antiseptiques sous forme d'ouate picriquée, puis par CHÉRON en gynécologie. THIERRY montra ses bons effets dans le traitement des brûlures, et observa plusieurs fois le pseudo-ictère picrique, qu'il distingua soigneusement de l'ictère véritable.

On peut caractériser l'acide picrique par des réactions nombreuses, qui sont les unes des r. de coloration, les autres des r. de précipitation.

A. — *R. de coloration.* — 1° Chauffé avec quelques

gouttes d'une solution aqueuse de cyanure de potassium et une goutte de soude, l'acide picrique jaune donne de l'iso-purpurate de potassium dont la solution est rouge pourpre :



2° D'une manière générale, les réducteurs transforment l'acide picrique jaune en acide picramique rouge, les uns à froid (hydrosulfites), les autres à chaud (sulfhydrate d'ammoniaque, glucose et alcali, etc). La réduction est facilement poussée plus loin (sulfate ferreux en solution tartrique, zinc et acide chlorhydrique);

B. — *R. de précipitation.* — Les solutions d'acide picrique donnent avec certains corps des sels à cristallisation caractéristique :

- 1° Picrates d'alcaloïdes (quinine, cocaïne, guanidine);
- 2° Picrates jaunes de potassium et d'ammonium;
- 3° Cristaux bleus avec le bleu de méthylène;
- 4° Cristaux verdâtres avec le sulfate de cuivre en solution ammoniacale (SWOBODA).

C. — Enfin l'acide picrique se fixe sur la laine et la soie et cette teinture résiste aux lavages.

Puisque l'acide picrique est transformé dans l'économie en acide picramique, nous indiquons quelques propriétés de ce dérivé.

L'acide picramique ou amino-dinitrophénol se forme dans l'action limitée de divers réducteurs sur l'acide

picrique. Il se présente en aiguilles d'un rouge grenat; il n'a pas l'amertume de l'acide picrique. Il est très soluble dans l'alcool et l'éther, presque insoluble dans l'eau; il se dissout mieux dans les solutions salines, surtout dans celles qui renferment des phosphates. Les acides minéraux diminuent sa solubilité dans les solvants aqueux, comme l'urine, et facilitent son passage dans les solvants organiques (éther, etc.); en milieu acide, l'acide picramique sera donc facilement enlevé à l'urine par l'éther ou le chloroforme : c'est un excellent moyen d'extraction.

Par oxydation, l'aminodinitrophénol se transforme assez facilement en trinitrophénol; ainsi agissent l'acide azotique, le permanganate de potasse, les acides minéraux concentrés, l'éther éthylique, le réactif de DENIGÈS à chaud, l'agitation prolongée de l'air, et aussi, par une influence encore inexpliquée, la lumière solaire (M. BARRAL); au soleil, la solution rouge grenadine d'acide picramique devient jaune orangé et renferme une quantité notable d'acide picrique.

Les réducteurs le transforment en dérivés aminés plus avancés, dont les réactions colorées sont particulièrement intenses : diaminonitrophénol (LE MITHOUARD), triaminophénol (RODILLON).

L'acide picramique possède les réactions caractéristiques suivantes :

1° L'acide picramique est un réactif indicateur analogue à la phthaléine du phénol; ses solutions virent au jaune pâle par les acides, au rouge intense par les alcalis et certains sels : phosphate disodique (M. BARRAL);

2° En solution dans l'urine, il donne avec certains sels des précipités colorés caractéristiques (M. BARRAL) : pr. brun clair, plus ou moins orangé, par le chlorure de baryum; pr. chair ou saumon, par le sous-acétate de plomb;

3° Au spectroscope, les urines picramiques absorbent le violet, l'indigo et le bleu, ainsi qu'une partie du rouge et du vert, en proportion variable avec la quantité d'acide picramique contenue (M. Barral); mais il n'y a pas de bande d'absorption.

4°) La solution chloroformique est à peine colorée; elle devient jaune d'or, par l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque, et, si on agite, la couleur passe dans la solution alcaline. (Lasausse).

5°) Par l'acide nitreux, son groupe amine donne un diazoïque incolore, qui, traité par une solution ammoniacale récente de naphtol B. donne naissance à un azoïque violet, soluble dans l'éther. Cette réaction n'appartient qu'à l'acide picramique, et pas à l'acide picrique; elle est communément désignée par les auteurs sous le nom de diazoréaction de Derrien. Nous devons signaler qu'elle a été décrite en 1893 par Karplus, de Prague :

Verbindungen, welche primäre Amidogruppen enthalten, werden durch salpetrige Säure in saurer Lösung in Diazokörper umgewandelt. Letztere geben bekanntlich mit der alkalischen Lösung vieler Phenole-Azofarbstoffe, Ich stellte nun die Reaction folgendermassen an : Der oben erwähnte Aetherrückstand wurde in wasser gelöst, in die Lösung ein Stückchen Natrium nitrosum eingetragen, und mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Nun wurde mit Kalilauge vorsichtig neu-

tralisiert, wobei sich die Lösung rot färbte. Sie wurde nun in zwei Portionen geteilt, und zu der einen alkalische B naphthol Lösung zugesetzt. Bei längerem Stehen entstand in derselben eine tief dunkelrote Färbung, ein sicherer Beweis, dass primäre Amidogruppen enthalten wären ».

6°) Enfin l'acide picramique se fixe, surtout à chaud, sur la laine et la soie, qu'il colore en cachou, et la teinture résiste aux lavages.

Réactions communes aux acides Picrique et Picramique : Ces deux acides peuvent aussi être caractérisés globalement par des réactions communes :

1°) Le sulfate ferreux en solution tartrique versé avec précaution au fond d'un tube renfermant une solution ammoniacale d'acide picrique ou d'acide picramique donne à la surface de séparation des liquides un anneau rouge plus ou moins intense. Cette réaction, due à Rupeau, a été précisée par M. Le Mithouard; elle n'est pas due comme cet auteur l'a écrit, à la réduction de l'acide picrique en acide picramique, mais à la formation de diaminonitrophénol en solution ammoniacale; elle se produit avec la même intensité dans les solutions d'acide picramique que dans les solutions d'acide picrique.

2°) En réduisant plus énergiquement l'acide picrique ou l'acide picramique, par l'acide chlorydrique et le zinc par exemple, on obtient du triaminophénol, qui,

oxydé par l'eau oxygénée donne par l'ammoniaque un anneau bleu violet à la séparation des liquides. (Rodillon).

Réactions de confusion. — Nous désignons ainsi des réactions qui ont fait confondre par certains auteurs l'acide picramique avec l'acide picrique, et conclure abusivement à la présence de ce dernier corps dans l'urine.

1°) L'acide picramique en solution acide a à peu près la même teinte jaune que l'acide picrique.

2°) Traité par le cyanure de potassium et la soude, l'acide picramique donne un picramate orange ou brun, dont la couleur peut être prise pour celle, atténuée, de l'isopurpurate que donnerait dans ces conditions l'acide picrique.

3°) L'oxydation de l'acide picramique est facile, et des manipulations innocentes en apparence régénèrent l'acide picrique, qui n'existait pas primitivement dans l'urine : telle l'addition d'un excès d'acide minéral, tel encore le réactif de Denigès.

Propriétés toxicologiques de l'acide picrique. — Elles ont été constatées par les différents auteurs qui l'ont employé soit en médecine comme fébrifuge, soit en chirurgie comme antiseptique. Ayant fait prendre de 0,05 à 0 gr. 40 d'acide picrique trois fois par jour, Calvert et Massa constatèrent que les patients ne tardaient

pas à être teints en jaune. Chéron observa de l'ictère, avec érythème cutané, après une simple application de 0 gr. 40 sur le col utérin. Plusieurs fois des pansements picriqués ont amené de l'ictère et quelques troubles nerveux, de la prostration.

La dose mortelle pour l'homme n'est pas connue d'une façon précise. Brun a signalé la mort d'un enfant à la suite de l'application sur une brûlure d'un pansement picriqué. Winterberg a observé un homme qui tenta en vain de se suicider par l'absorption de 25 gr. d'acide picrique. Des malades d'Adler, de Halla, de Karplus, échappèrent également à la mort.

Avec de fortes doses, on observe (Karplus) de vives douleurs à l'épigastre, bientôt suivies de vomissements jaunes, et d'un état passager de collapsus. Puis surviennent la coloration des téguments, 1 heure (Chéron), 4 heures (Halla), 6 heures (Adler) après l'absorption, des sueurs profuses, de l'oligurie, de l'albuminurie, notée par Adler, Karplus, etc. L'insomnie est constante, et la soif inextinguible.

Nous traiterons dans un chapitre spécial les accidents provoqués par l'introduction de faibles doses dans l'organisme humain.

Chez l'animal, des manifestations pathologiques apparaissent avec une dose de 0 gr. 01 par kilo. Avec de faibles doses, les accidents rappellent-sensiblement ceux que produisent chez l'homme des quantités correspondantes. Mlle Wahl, après injection sous-cutanée à un singe pesant 1 k. 500, de 0 gr. 10 d'acide picrique, observe que, 1 heure après, les conjonctives sont déjà colorées en jaune. En même temps, les urines sont rares et fortement teintées en rouge grenadine; elles ne ren-

ferment ni pigments ni urobiline. L'ictère dura deux jours. Avec une dose de 0 gr. 20 absorbée par voie gastrique, les mêmes symptômes apparurent; mais en plus, on constata des vomissements jaunes, de la prostration, et l'anurie fut à peu près complète pendant 24 heures.

Si la dose ingérée est plus forte, les symptômes d'empoisonnement sont plus marqués. L'anurie est à peu près complète, avec urines très foncées, presque noires. Les vomissements sont de règle, et leur coloration jaune est caractéristique; la salivation est intense, et il y a du larmoiement. Une partie du toxique est aussi éliminée par l'intestin; la diarrhée s'installe, et l'on retrouve dans les matières des coprolithes renfermant une notable quantité d'acide picrique inabsorbé. C'est probablement à cette intolérance providentielle qu'est due la survie après l'intoxication massive comme dans le cas de Winterberg; elle explique aussi les divergences des auteurs sur l'appréciation de la dose mortelle. Par kilo d'animal, M. Pecker l'évalue à 0 gr. 15 (voie gastrique) chez le chien fox; Mlle Reveliotti à 0 gr. 15 chez le chien, 0 gr. 25 chez le cobaye, 0 gr. 35 chez le lapin (voie sous-cutanée); MM. Lande et Marguery à 0 gr. 25 chez le lapin (voie sous-cutanée); M. Chavigny à 0 gr. 10 chez le cobaye, 0 gr. 50 chez le lapin (voie sous-cutanée). M. Roger injecte à des lapins, par la voie intra-veineuse, une solution à 1/150 neutralisée par le bicarbonate de soude, à la vitesse de 3 c. c. par seconde. Avec 0 gr. 146 par kilo, de violentes convulsions éclatent, et avec une dose de 0,19 à 0,22, la mort survient par arrêt simultané du cœur et de la respiration. M. Barral a vu qu'un chien

labri résistait à la dose de 0 gr. 33 par kilo; mais il est mort, en dix heures, deux jours après, à la suite de l'ingestion d'une nouvelle dose de 0 gr. 40. Dans tous les cas, l'animal en expérience tombe dans un état de prostration marquée, la température s'abaisse, et la mort survient après une période convulsive.

En somme, la dose mortelle est assez élevée; si on admet qu'elle est en moyenne de 0 gr. 20 par kilo, elle serait de 12 gr. pour un homme du poids normal de 60 kilos.

La voie d'introduction n'est pas indifférente. Des expériences de Mlle Wahl, il semble résulter que l'animal tolère mieux l'ingestion que l'injection sous-cutanée; et cela s'explique parce qu'une partie du toxique peut être rejetée avec les feces. Mais la diarrhée n'est pas constante (Pecker), et « normalement, chez le chien, il ne passe pas d'acide picrique dans les matières (M. Barral. » On comprend dès lors que Chavigny, puis Lande et Marguery aient trouvé que la voie gastrique était plus nocive que la voie sous-cutanée, car l'acide picrique déposé sous la peau ne passe que très lentement dans l'organisme. Chavigny a même constaté chez le cobaye la formation d'un abcès avec pus jaune au point d'injection de 0 gr. 08 d'acide, sans qu'il ait jamais passé dans la circulation en quantité suffisante pour provoquer l'ictère.

Le régime a une grande influence, ainsi que les troubles pathologiques de l'animal en expérience : diète hydrique, lésions du cœur, du foie, des reins, diarrhée, accouchement. Dans ces cas, on peut trouver dans l'urine, non seulement de l'acide picramique, mais aussi

de l'acide pierique. Un animal à jeun résiste beaucoup moins bien : l'acide pierique pris au moment d'un repas est beaucoup mieux toléré (M. Barral).

Une certaine accoutumance peut s'établir, si on procède avec précautions. A la suite de l'absorption répétée de fortes doses de dinitrophénol, la grande majorité des animaux devient résistante à la dose mortelle (Mayer). Il en est vraisemblablement de même pour l'acide pierique.

Enfin, on a observé chez l'animal des troubles circulatoires : abaissement de la pression, ralentissement du pouls. Dujardin-Baumetz note que chez le lapin une dose de 0 gr. 20 de picrate d'ammonium diminue de moitié le nombre des pulsations cardiaques, et que chez la grenouille 0 gr. 01 amène l'arrêt du cœur. M. Roger employant le picrate de sodium selon la méthode que nous avons déjà indiquée, trouve qu'avec 0 gr. 148 par kilo, la pression maxima est tombée de 104 mm. à 64, et le nombre des pulsations de 300 à 63, et celui-ci s'abaisse même à 22 avec une dose de 0 gr. 160. Peu de substances amènent des troubles circulatoires aussi marqués.

Il y a aussi des lésions du foie et des reins; le rein présente des signes typiques de néphrite aiguë, avec hémorragie glomérulaire, altération des cellules des tubes, dont les noyaux sont mal colorés, le protoplasma vacuolaire. Dans la lumière des tubes, il y a de nombreux amas granuleux (Chavigny).

Ces données expérimentales sont de nature à expliquer certaines constatations cliniques.

Symptomatologie de l'ictère picrique

Dans la pratique, le soldat n'a aucune peine à se procurer l'acide picrique. Nous avons dit que cette substance était employée comme explosif dans de nombreux projectiles français et allemands. Le simulateur a donc sous la main, soit dans les obus incomplètement explosés, soit dans des fusées dévissées, le toxique qu'il peut aisément prélever. Cette source paraît, à vrai dire, avoir été exceptionnèllement utilisée. Le plus souvent, l'acide picrique est fourni par des complices habitant l'intérieur, qui en font l'envoi en cachets de 0 g. 20 à 1 gramme ; n'est-ce pas déjà le garçon du pharmacien de Marnia qui fournit l'acide picrique aux malades de Garnier et Vannier ?

Lorsque le simulateur ne possède pas ces cachets, il enrobe le produit dans une boulette de mie de pain, ou dans une feuille de papier à cigarettes, afin d'éviter la coloration jaune de la muqueuse buccale et l'amertume intense de l'acide picrique. Dans certains corps, aux armées, on a distribué ce médicament, comme on faisait de la quinine aux paludéens, pour durcir les pieds des fantassins ou les fesses des cavaliers. C'était courir

au-devant de la fraude : un simulateur a avoué avoir absorbé de la pommade picriquée dans du pain (M. Packer).

L'injection sous-cutanée ne semble pas avoir été réalisée, ou du moins n'a pas été signalée : elle nécessite un outillage et un savoir-faire déjà plus rares dans le milieu considéré.

Autant qu'on peut le savoir, la dose absorbée varie de 0 g. 30 à 1g. par prise, et elle est répétée, soit plusieurs fois dans la même journée, soit pendant plusieurs jours consécutifs, soit à intervalles plus ou moins réguliers.

On recherchera, le plus souvent sans succès, la présence de tâches jaunes sur la muqueuse buccale, produites par le contact direct de l'acide au moment de la déglutition.

La succession des autres manifestations est bien connue, grâce à l'abnégation de divers expérimentateurs, qui, à la suite de MM. Murat et Durand, ont absorbé de l'acide picrique.

6 à 12 heures, en moyenne, après l'ingestion, la peau et les muqueuses prennent progressivement une coloration jaune. Les sclérotiques tout d'abord se teignent en jaune franc; de même la peau et la muqueuse buccale ont bientôt une couleur jaune orangé, légèrement différente de celle des ictères vrais, sans la teinte verdâtre des ictères choluriques, sans la teinte terreuse des ictères acholuriques. Mais ce n'est qu'une nuance. Au bout de 24 heures, la coloration maxima est obtenue; avec les doses faibles couramment employées, elle est toujours assez peu intense : dans toutes nos observations il est noté « subictère léger ».

En même temps, les urines diminuent sensiblement de volume, et avec des doses un peu fortes, l'anurie est presque complète dans les premières heures. L'urine émise a une teinte rouge foncé, presque noire, variable avec la quantité ingérée; mais elle est toujours limpide. Puis la quantité d'urine augmente, et la teinte devient rouge sirop de grenadine. Cette coloration est bien caractéristique; dans 4 cas elle a permis à M. Mouriquand de faire le diagnostic à distance, sans voir le malade; cependant, elle existe dans d'autres intoxications, par la santonine (Weill et Mouriquand), par le pyramidon; mais dans ces cas l'ictère n'existe pas. « Une jaunisse avec urines grenadine peut être tenue comme d'origine picrique ».

Dans l'ictère picrique léger, le contraste entre ces urines foncées et le peu d'intensité de la jaunisse est pathognomonique.

La recherche des pigments par la réaction de Gmelin est négative; l'urine ne donne pas de mousse verdâtre par agitation : Elle est limpide, elle se conserve longtemps sans se putréfier; elle est fortement acide (jusqu'à 3 gr. en $(P^2 \ O^5)$). Quant aux éléments fondamentaux, ils paraissent réduits d'une façon étonnante, au moins les premiers jours. Notre observation VI donne pour les 24 heures 1 g. 56 de Na Cl et 8 gr. 64 d'urée. Notre observation VII montre que l'urée des 24 heures est tombée à 18 g. 15 et le chlorure de sodium à 1 g. 40. Mais il y avait 36 heures que le sujet était à la diète hydrique. D'autre part les autres chiffres n'ont pas grande valeur, car ils sont établis pour 1 litre, et le volume de l'urine des 24 heures n'a malheureusement pas été noté.

Les selles restent colorées, et sont même noirâtres pendant les premiers jours. Il n'y a ni prurit ni bradycardie.

Par ailleurs, l'état général reste bon. Il n'y a pas de fièvre, pas d'asthénie, pas de troubles digestifs, sauf parfois une diarrhée passagère. La langue n'est pas saburrale; le foie n'est ni gros ni douloureux, et l'examen des autres organes abdominaux ne révèle rien de particulier. L'appétit et le sommeil sont conservés. La tension sanguine reste normale.

S'il n'y a eu qu'une seule prise d'acide picrique, la coloration des téguments diminue progressivement d'intensité, et disparaît en quelques jours, suivant la dose absorbée et la réaction individuelle. En même temps l'urine, émise en quantité normale, passe du rouge grenadine au jaune plus ou moins orangé; enfin aucun signe extérieur ne vient plus trahir la simulation.

Mais si le sujet a commis l'imprudence d'absorber une dose trop élevée, ou s'il est particulièrement susceptible, le tableau clinique change. En même temps que la peau se teint en jaune, et l'urine, peu abondante, en rouge foncé, on voit apparaître de la fièvre, la température dépasse 38°, 39°, atteint parfois 39°5. La tête est lourde, le sommeil agité; le malade, prostré, abattu, se plaint de vertiges. Les voies digestives sont saburrales, on observe des vomissements et de la diarrhée qui éliminent une partie du poison; le foie est douloureux à la palpation. On constaterait un amaigrissement passager suivi d'une reprise rapide du poids, ce qui serait un bon signe (M. CHAVIGNY). On note de la bradycardie et l'ap-

parition des pigments biliaires dans l'urine. Alors le simulateur est devenu vraiment un malade.

Il est possible qu'une lésion définitive du foie et des reins s'installe à la suite d'absorption massive ou réitérée. MARIE a observé des ictères picriques datant de 8, 10 et même 16 mois. L'ictère a duré 4 mois dans notre observation I, 8 mois dans notre observation III. AUBERTIN a dépisté une simulation qui remontait à deux ans; dans ce cas, à chaque prise nouvelle, il observait de l'albuminurie et de l'hématurie, en même temps que les urines se fongiaient et que la peau devenait plus jaune. Dans des intoxications trop brutales, BARTHE et FRÉDOUX trouvent dans l'urine « de l'albumine et des cellules du rein, quelques hématies et une forte desquamation de l'épithélium vésical ». L'albuminurie, signalée également par GARNIER et VANNIER, HALLA, KARPLUS, etc., est notée 12 fois dans nos 25 observations.

En outre de l'hématurie et de l'albuminurie, on observe rarement d'autres accidents que nous devons signaler. « Aux signes d'insuffisance rénale viennent s'ajouter des phénomènes d'hémolyse qui se traduisent par un purpura généralisé. » (BARTHE et FRÉDOUX). Une observation de M. HOLLANDE, nos observations II et VIII, témoignent en effet de l'apparition possible d'un exanthème polymorphe avec purpura. GUILLAIN et PECKER ont signalé un cas, resté unique, de paralysie bilatérale des nerfs oculo-moteurs externes, qui persista 20 jours. PAULY a attribué à la mélinite un cas d'ictère grave survenu chez une ouvrière des poudreries; mais la preuve par l'analyse d'urines manque.

En somme, dans les cas légers, bénins, d'observation

courante, on n'observe que la coloration des téguments et la teinte grenadine des urines, sans signe d'affection hépatique. Disons aussi que dans la recherche des pigments par la réaction de GMELIN, on obtient, à la surface de séparation des liquides, un anneau jaune (M. BARRAL). Ce sont les seuls signes positifs qu'on constate au lit du malade. Ajoutons que l'urine ne renferme pas de pigments biliaires, que les selles ne sont pas décolorées, qu'il n'y a ni prurit ni bradycardie, et que l'examen somatique est, par ailleurs, négatif. Tel est le tableau clinique de l'intoxication picrique légère.

Pathogénie de la Jaunisse picrique

Si l'on s'en tient au diagnostic différentiel entre l'ictère picrique et l'ictère typique à pigments normaux, la distinction est cliniquement facile : les deux affections n'ont comme symptôme commun que la teinte foncée des urines et la coloration jaune de la peau et des muqueuses. Encore le second a-t-il une nuance verdâtre que le premier ne présente pas. Mais tout le reste du tableau clinique diffère : dans l'ictère picrique, on ne trouve pas l'asthénie caractéristique de l'ictère par rétention, pas de prurit, pas de bradycardie ; les selles ne sont pas décolorées, les urines ne renferment ni pigments ni sels biliaires, le foie est normal. L'ictère par hypersécrétion est également facile à distinguer.

Mais si l'on en vient à vouloir séparer l'ictère picrique de l'ictère à pigments anormaux, on n'a plus les mêmes éléments de diagnostic. Dans les deux affections, même coloration des selles, même absence de prurit et de bradycardie, de pigments normaux et souvent de sels biliaires dans l'urine, qui peut avoir une teinte bière brune et ne donne pas de mousse verdâtre par agitation. Le subictère picrique se rapproche sensiblement de la

couleur pâle et grisâtre des ictères acholuriques. Il faut, pour le diagnostic différentiel, avoir recours à l'examen des urines. Dans un cas, où l'acide nitrique nitreux donne à la surface de séparation un anneau acajou, on trouve de l'urobilinurie, révélant une hypercholémie légère; dans l'autre, l'acide azotique donne un anneau jaune clair, et l'urine ainsi que le sérum, renferme de l'acide picramique.

Mais quelquefois le problème est encore plus complexe; c'est dans ces cas où, par suite de la brutalité de l'intoxication ou de sa longue durée, ou encore par susceptibilité spéciale du sujet, le foie est lésé par l'acide picrique au point de donner lieu au syndrome soit de l'ictère orthopigmentaire, soit de l'ictère à pigments anormaux. Il est connu depuis longtemps que l'intoxication picrique peut, exceptionnellement, provoquer un ictère typique, avec réaction de GMELIN, foie douloureux, bradycardie. GARNIER et VANNIER avaient signalé ce fait avant la guerre, CHAVIGNY et HECQUIN l'ont retrouvé chez deux de leurs malades, et après eux, MALMEJAC et LIOUST, HÉLOUIN, ROLAND, MARGUERY ont noté l'existence de pigments et d'acides biliaires dans les urines de quelques simulateurs. Il faut admettre dans ces cas que l'intoxication picrique a produit un ictère cholurique par lésion du foie. On voit combien nous sommes loin des idées de Mlle Wahl, qui éliminait d'emblée, dans la recherche des ictères picriques, les cas où les urines étaient reconnues biliaires.

Puis, avec des doses moins actives, on voit toute une série de faits où l'urobiline apparaît nettement dans l'urine, et ces cas sont déjà plus nombreux. On a donc

pu croire que l'intoxication picrique était parfois suivie d'un ictère acholurique. Barthe et Fredoux, se basant sur les accidents de purpura qu'ils ont constatés, ont cru que c'était un ictère hémolytique; de fait M. Hollande a rapporté un cas d'exanthème avec purpura, et nous en avons deux exemples dans nos observations II et VIII. Mais attribuer ce purpura à un phénomène d'hémolyse est au moins hasardeux; la présence des sels biliaires dans l'urine indique bien que c'est le foie qui est en cause, et par ailleurs, Brulé et Javillier ont trouvé une résistance globulaire normale, pas d'hématies granuleuses, pas d'anisocytose, pas de polychromatophilie. Ces auteurs expliquent donc l'urobilinurie de l'intoxication picrique par une lésion du foie; ils vont même plus loin : ils soutiennent que l'ictère picrique est un ictère vrai par lésion de la cellule hépatique.

« Le trinitrophénol lèse la cellule hépatique au même titre que le chloroforme ou le phosphore »; « suivant les doses ingérées et les résistances individuelles, il provoque ou bien des troubles légers sans ictère, ou un ictère atténué avec urobilinurie, ou un ictère plus intense avec apparition de pigments biliaires vrais dans les urines ». Ils basent leur opinion sur des expériences et des faits cliniques.

Ils ont fait ingérer de l'acide picrique à un chien. Les acides biliaires n'ont apparu dans ses urines que d'une façon tout à fait transitoire, le deuxième et le troisième jour dans une première expérience, du deuxième au quatrième dans une deuxième expérience, le deuxième et le troisième dans une troisième expérience. Les pigments biliaires n'apparaissent que le

sixième jour de la première expérience, mais se maintiennent ensuite pendant toute la durée des trois expériences, en petite quantité d'ailleurs. L'urobiline apparue le seizième jour de la première expérience, a persisté pendant toute la durée de la deuxième, et a disparu lors de la troisième une semaine après la dernière prise de trinitrophénol. Il s'est donc agi d'un ictère dissocié avec rétention isolée des pigments; l'ictère complet, avec rétention simultanée de pigments et de sels, était observé quand la lésion de la cellule hépatique était renouvelée par une nouvelle ingestion de trinitrophénol.

Avec un deuxième chien, ils n'ont vu apparaître ni acides ni pigments; « l'urobilinurie fut elle-même extrêmement faible ». Un troisième chien n'a commencé à donner des signes de réaction hépatique que le dix-septième jour, après ingestion de 1 g. 90 d'acide picrique réparti en doses journalières de 0 g. 10 ou 0 g. 20. « Ses urines ont contenu des sels biliaires transitoirement, puis des traces de pigments et d'urobiline ».

Ces expériences ne sont pas absolument démonstratives, croyons-nous. D'abord MM. Brulé et Javillier ne nous disent pas si leur troisième chien en expérience était ictérique pendant les 17 jours où il n'avait ni pigments normaux, ni sels, ni urobiline dans son urine. S'il l'était, c'est donc que sa jaunisse, pendant ces dix-sept jours, était indépendante des pigments biliaires normaux ou modifiés, et causée seulement par une imprégnation picrique. Ensuite, leur deuxième chien eut toujours des urines sans bile ni même urobiline, bien que l'intoxication ait été assez forte pour produire « de

l'oligurie passagère, la forte acidité et l'intense coloration des urines, et l'émission de selles liquides colorées en jaune ». Or nous savons que cette diarrhée picrique ne se produit que « pour des doses fort élevées » de trinitrophénol (M. Barral). Il s'agit donc peut-être dans le cas du premier chien d'une fragilité hépatique spéciale; MM. Brulé et Javillier concluent eux-mêmes, d'ailleurs, que « la réaction hépatique à l'intoxication picrique peut connaître tous les degrés, et varier avec les animaux suivant l'état de résistance du foie ».

Passons aux faits cliniques. MM. Brulé et Javillier ont observé 10 picriqués sur 117 malades ictériques. Nous résumons leurs constatations dans le tableau suivant :

	I. JAUNISSE PICRIQUE		ICTÈRE VRAI	
	Nombre	Nombre sur 100	Nombre	Nombre sur 100
Pigments biliaires seuls	0	0	5	4,7
Urobiline seule	7	70	35	32,7
Pigments et urobiline	0	0	67	62,6
Ni pigments ni urobiline	3	30		

La formule urinaire des ictères picriques serait donc : présence d'urobiline et absence de pigments et de sels biliaires. D'après ces auteurs, l'ictère picrique ressemblerait comme un frère aux ictères acholuriques, qui ne se marquent que par l'urobilinurie, traduisant l'hypercholémié; et ils concluent : « Au point de vue pathogénique, les ictères par absorption d'acide picrique sont des ictères vrais par lésion de la cellule hépatique. Ces ictères ne peuvent se distinguer des autres ictères

d'origine hépatique par aucun symptôme clinique particulier ».

Contrôlons ces résultats cliniques par ceux d'autres auteurs. M. Hérouin apporte une statistique basée sur 40 ictères picriques.

Pigments biliaires dans le sang et dans l'urine	3 cas
Pig. bil. dans le sang et urobiline dans l'urine ...	1 cas
Urobilinurie sans hypercholémie	4 cas
Ni urobiline ni pig. bil. dans l'urine	32 cas
Total	40 cas

L'ictère picrique serait donc chlorurique dans 7,5 pour cent des cas et acholurique dans 12,5 pour 100. Ce ne sont plus les chiffres impressionnants de Brulé et Javillier, dont cependant Hérouin adopte les conclusions.

MM. Malmejac et Lioust ont observé 129 picriqués sur 1029 ictériques.

	JAUNISSE PICRIQUE		ICTERE VRAI	
	Nombre de cas	Nombre sur 100	Nombre de cas	Nombre sur 100
Pigments et Ac. biliaires....	22	17,05	535	59,44
Pigments seulement.....	10	7,15	53	5,88
Acides seulement.....	33	27,13	202	22,44
Urobiline.....	45	34,86	110	12,22
	112		900	

Il faut retenir de cette statistique que 112 picriqués sur 129 ont présenté dans leurs urines des témoins d'une

lésion hépatique (si l'on admet qu'il n'y a pas d'hémolyse dans l'intoxication picrique). Mais Malmejac et Lioust ont soin de faire remarquer qu' « aucun des éléments biliaires n'apparaît d'abord, et lorsque dans la suite on les décèle, c'est seulement à l'état de traces ».

Il nous semble que là est la vérité clinique. M. Chabrol, dans le service du professeur Gilbert, n'a trouvé dans le sérum d'une vingtaine de picriqués qu'une cholémie très légère, ne dépassant en rien les limites physiologiques; dans une série d'expériences sur 5 chiens, la recherche des pigments biliaires dans le sérum s'est toujours montrée négative, et la résistance globulaire, inaltérée. M. Garnier n'a jamais observé la coïncidence du pigment biliaire et de l'acide picrique dans l'urine; l'urobiline ne se montrait que passagèrement et à l'état de traces. M. Socquet n'a jamais constaté la présence de pigments biliaires dans l'urine des picriqués. Les auteurs sont nombreux qui ont fait les mêmes constatations, soit dans le sang (Castaigne et Desmoulières), soit dans l'urine. Mlle Wahl dit que « la recherche de l'urobiline est tout-à-fait négative ». M. Lasausse qu' « on ne trouve pas de pigments biliaires, ni d'urobiline en quantité notable ». Les conclusions de M. Barral, de M. Pecker, sont identiques. Dans nos observations, la recherche de l'urobiline n'est malheureusement mentionnée que 3 fois : dans 2 cas, elle était négative; dans l'observation VII, elle était positive.

La coloration jaune des téguments et des muqueuses, chez les picriqués, semble donc bien due à une imprégnation par l'acide picrique ou ses dérivés. L'analyse de

la sueur, du produit de raclage de la peau, a démontré leur présence (Malméjac et Lioust); et connaissant leur pouvoir tinctorial intense, on doit d'abord conclure à un phénomène de teinture.

Mais nous convenons facilement que chez certains sujets sensibles et avec des doses fortes, il puisse apparaître, tardivement, dans l'urine, vers le huitième ou le dixième jour, des traces non douteuses d'urobiline, d'acides biliaires et plus rarement de pigments biliaires. Mais ce petit ictère surajouté n'est qu'une simple complication, du reste le plus souvent très légère, de la jaunisse pierique, le trinitrophénol ayant à la longue, comme tous les poisons, agi. sur le foie.

La preuve de la simulation par l'Analyse des Urines

A la période de début des recherches urologiques sur l'ictère picrique, on eut l'idée, d'ailleurs naturelle, de rechercher dans l'urine le corps ingéré lui-même; bien plus, on conseilla (Circ. minist. du 28 juin 1915 n° 22971 C/7) des méthodes qui ne peuvent réussir que sur des solutions pures et relativement concentrées d'acide picrique. Les chimistes qui les employèrent n'en éprouvèrent que des déboires; telle réaction, comme la coloration rouge obtenue à chaud par le mélange réducteur glucose et soude, réussissait aussi bien avec l'urine du pseudo-ictère picrique, l'urine normale additionnée d'acide picrique, l'urine d'ictère vrai et même l'urine normale si elle est assez pigmentée ! Mlle Wahl pouvait dire : « Les réactifs sensibles de l'acide picrique (Cyanure de K, glucose et soude) sont en même temps des réactifs sensibles des pigments normaux et plus encore des pigments anormaux contenus dans les urines ». Heureusement, les travaux se multiplièrent, et la question est aujourd'hui très nette.

D'abord l'acide picrique introduit dans l'organisme y est réduit à l'état d'acide picramique-amino (dinitro-phénol) et même de dérivés de réduction plus avancée (diamino-nitrophénol, triamino-phénol, corpo-sulfoconjugués). Il est logique de penser que cette réduction peut s'effectuer dans l'intestin, à la faveur de l'hydrogène sulfuré qu'on y rencontre; mais elle peut s'effectuer aussi sous l'action de l'hémoglobine du sang, de la créatine du muscle, et surtout dans le foie. M. Pecker a fait réagir in-vitro de l'acide picrique au 1/1000 sur des quantités de substance correspondant à la dose toxique de 0,15 par kilogramme, maintenues plusieurs heures à l'étuve. Les peptones, le glucose, le suc gastrique, le sang donnent de petites quantités de picramates; le foie et les matières fécales en donnent des proportions notables; le muscle, rien que des picramates; Par contre, le sérum sanguin ne donne naissance qu'à des picrates.

Voici les résultats inédits de l'autopsie d'un chien de 15 kilogs mort après ingestion de 5 grammes d'acide picrique (M. Barral). Le foie, le sang du foie, la bile, la rate, le rein contenaient de l'acide picramique et des produits de réduction plus avancée, sans traces d'acide picrique. La vessie, l'estomac et le sang du cœur droit renfermaient de l'acide picramique et des traces d'acide picrique. Le poumon contenait de l'acide picramique, ces homologues plus réduits et des traces d'acide picrique.

M. Doyon a constaté sur le lapin la présence exclusive de l'acide picramique dans l'urine. Dans une série d'expériences sur le chien, M. Barral a constamment trouvé de l'acide picramique, sans acide picrique. Ce dernier

n'a fait une apparition passagère que dans des cas d'exception : diète hydrique, parturition, intoxication mortelle. Il semble que dans ces cas l'organisme déficient n'ait pas eu le temps ou la force d'opérer la réduction du toxique; mais on ne peut pas dire que cette réduction soit une réaction de défense, car les picramates sont tout aussi toxiques que les picrates.

Dans une expérience sur l'homme, M. BARRAL n'a pas non plus trouvé d'acide picrique; dans toutes nos observations, il n'en a trouvé dans aucun cas.

La plupart des auteurs déclarent qu'ils n'ont pas décelé l'acide picrique dans l'urine. LASAUSSE n'a pas obtenu le précipité de picrate de cuivre ammoniacal, et dit que le résidu de l'évaporation de l'extrait chloroformique de l'urine est sans amertume. Il a paru à BRULÉ et JAVILLIER, dans les 11 cas qu'ils mentionnent, « qu'il y avait presque uniquement de l'acide picramique ». C'est aussi l'opinion de Mlle WAHL, de M. GRIMBERT.

Cependant, d'autres auteurs ont pu mettre en évidence l'acide picrique, dans les urines de pseudo-ictère, concurremment avec l'acide picramique. GUILLAUMIN l'a décelé par la précipitation de picrate de cuivre ammoniacal, mais ses résultats n'ont pas été confirmés par LASAUSSE. M. GRÉLOT épuise par l'éther ou le chloroforme l'urine préalablement déféquée par l'acétate neutre de plomb; puis il immerge, pendant deux heures, un mouchet de laine dans cet extrait, « en flacon fermé »; l'acide picrique seul se fixe sur la laine, qu'il teint en jaune serin; mais cet auteur a été obligé de précipiter l'excès de plomb par l'acide sulfurique, et on sait que cet

acide peut oxyder l'acide picramique et régénérer l'acide picrique. MURAT et DURAND croient avoir obtenu de l'acide picrique; mais en étudiant leurs expériences, on voit qu'ils n'ont jamais obtenu de précipité par le bleu de méthylène ou le sulfate de cuivre ammoniacal; ils se basent uniquement sur la teinture de la laine, que donne aussi l'acide picramique, et sur la formation d'isopurpurate rouge par le cyanure de potassium et la soude. Or, LASAUSSE a montré que cette réaction de coloration peut être simulée par l'acide picramique, qui donne dans ces conditions un picramate alcalin orange ou brun. Il ne reste que les travaux de PECKER, qui n'ont pas encore, croyons-nous, été soumis à la critique : il sépare les picrates des picramates en précipitant ces derniers, en l'absence de sels ammoniacaux, par le nitrate d'argent. Les picrates restent dans la solution; ils seraient dix fois plus abondants que les picramates.

Ce n'est, d'ailleurs, là, qu'un point de doctrine, car la recherche positive de l'acide picrique est tout aussi probante que celle de l'acide picramique. D'autre part, on sait avec quelle facilité l'acide picrique ajouté dans l'urine se transforme en acide picramique, sous l'action du coli-bacille, ou mieux sous l'action des microbes banaux de la fermentation urinaire (BRULÉ et JAVILLIER). Il y aura donc lieu d'opérer sur l'urine fraîchement émise, d'autant plus que l'acide picramique disparaît à son tour rapidement dès que l'urine devient ammoniacale. Parmi les produits de sa transformation, l'un se fixe sur la laine sans la teindre, et donne par

l'ammoniaque une couleur rouge groseille intense (M. BARRAL).

D'autre part, « il ne convient pas de chercher à caractériser l'acide picrique directement dans un milieu aussi complexe que l'urine » (POGNAN et SAUTON). L'urine peut, en effet, renfermer des pigments biliaires, comme nous l'avons vu, et la plupart des réactions indiquées au début pour la recherche de l'acide picrique « sont particulièrement belles sur toutes les urines à pigments biliaires » (Mlle WAHL). De même, « l'urine contient fréquemment un pigment : l'uroérythrine » (M. GRÉLOT) dont la teinte vient se superposer à celle des acides picrique ou picramique. Il y aura donc lieu d'extraire ces acides par un solvant approprié et de déféquer l'urine au préalable pour entraîner les pigments biliaires et l'uroérythrine.

En dernier lieu, la présence de l'acide picramique peut gêner certaines réactions de l'acide picrique, comme la nuance de la laine teinte ou la réaction de l'isopurpurate. On devra donc, par une oxydation ménagée, régénérer l'acide picrique, si l'on veut essayer les réactions de ce corps.

Ces remarques faites, nous proposons la technique opératoire suivante, qui s'inspire de celle indiquée par M. BARRAL dans son article : « Acide picrique et simulation d'ictère. »

1° Dans la recherche des pigments biliaires au moyen de l'acide azotique dans l'urine d'un malade atteint d'ictère, la r. de Gmelin a été négative, mais on a obtenu une zone jaune au contact de l'acide, la partie supé-

rieure de l'urine restant rouge. On mélange les liquides, et la couleur rouge de l'urine vire au jaune (r. de BARRAL);

2° Dans un tube à essai, on verse 15 c. c. d'urine environ, puis, goutte à goutte, une solution de sous-acétate de plomb, en agitant après chaque addition. Le précipité abondant, d'abord blanchâtre pour les premières gouttes, devient bientôt couleur chair ou saumon, et le liquide surnageant est jaune plus ou moins foncé. Le précipité est blanc ou jaunâtre dans l'urine normale, verdâtre dans l'urine d'ictère vrai (M. BARRAL);

3° Avec une solution de chlorure de baryum, le précipité dans l'urine neutralisée par quelques gouttes de carbonate de sodium est brun clair plus ou moins orangé, et la liqueur surnageante est jaune d'or faiblement orangé. Ce précipité est lavé avec un peu d'eau et décomposé par quelques gouttes d'acide sulfurique dilué.

On filtre; le liquide clair peut servir à faire les réactions de Le Mithouard et de Derrien.

On a ainsi décelé rapidement l'acide picramique; mais on peut être plus rigoureux et plus précis.

Si l'urine renferme des pigments biliaires, si elle est trouble, neutre ou alcaline, on la défèque avant tout traitement en lui ajoutant 10 % de liqueur de COURTONNE (acétate neutre de plomb) ou 20 0/0 de réactif de DENIGÈS (sulfate mercurique). On entraîne ainsi les pigments biliaires, l'urobiline, l'uroérythrine et l'urochrome. On filtre; le filtrat est coloré en jaune dans les urines du faux ictère; les urines ictériques sont décolorées.

Ce filtrat est acidulé par quelques gouttes (pour

100 c. c. d'urine) d'acide phosphorique (ou tartrique ou acétique). On ajoute 25 c. c. d'éther acétique; on agite; on brise l'émulsion s'il y a lieu par quelques gouttes d'alcool. L'éther est séparé, évaporé dans une petite capsule, et le résidu est repris par l'eau. C'est sur cette liqueur aqueuse (liqueur A) que l'on fait les réactions suivantes :

1° On chauffe au bain-marie bouillant pendant dix minutes un peu de cette liqueur avec une floche de laine blanche. Celle-ci se teint en cachou plus ou moins orangé, et la teinture résiste aux lavages. La laine teinte peut servir de pièce à conviction et être collée sur le rapport. Un fragment de cette laine est chauffé dans un tube à essai avec 2 ou 3 c. c. d'eau et 2 à 3 gouttes d'ammoniaque; l'acide picramique se dissout et la liqueur jaune orangé peut servir aussi bien que la liqueur A à faire les réactions suivantes.

2° Dans un tube à essai, on verse 2 c. c. de la liqueur A et 1 c. c. d'ammoniaque; après mélange, on fait arriver au fond du tube, au moyen d'une pipette effilée, 1 c. c. environ de réactif de LE MITHOUARD (sulfate ferreux, 2 grammes, acide tartrique 10 grammes, eau 100 grammes). A la surface de séparation des deux liquides apparaît une zone rouge cerise ou rouge sang intense. Cette réaction, due à RUPEAU, est encore sensible au 1/1,000,000^e. Elle est commune à l'acide picramique et à l'acide picrique, ainsi qu'au dinitrophénol; elle est due à la formation de diaminonitrophénol en solution ammoniacale. M. BARRAL a montré qu'elle permet de mettre en évidence les produits de réduction plus avancée que l'acide picramique, par la

formation d'un anneau bleu situé au-dessous de l'anneau rose, et séparé de lui par une zone incolore; cet anneau tricolore apparaît vers la fin de l'élimination des dérivés picramiques, puis l'anneau bleu persiste seul pendant un certain temps;

5^e. A 2 c. c. de la liqueur A, neutralisée, on ajoute une goutte d'acide sulfurique à 25 0/0, puis deux gouttes d'une solution d'azotite de sodium à 0,01/100. On chauffe au bain-marie bouillant pendant une minute exactement, refroidit dans l'eau courante, et verse trois gouttes d'une solution d'ammoniaque saturé de B. naphтол, préparée au moment de l'usage; on ajoute 3 à 4 cc. d'éther. Après agitation, l'éther se colore en rose violacé ou violet pourpre. C'est la diazoréaction dite de DERRIEN, qui est due à KARPLUS, de Prague. Elle est encore sensible au 1/20,000,000^e. Depuis, M. BARRAL a trouvé que la réaction est plus nette en augmentant la dose d'azotite de soude et en ne chauffant pas. (Inédit.)

Faites directement sur l'urine, les réactions de LE MITHOUCARD et de DERRIEN réussissent aussi fort bien.

On peut se borner là; la preuve est faite. Mais si on veut pousser plus loin ses recherches, on pourra examiner l'urine au spectroscope; on pourra chauffer la liqueur A avec un hypochlorite, pour percevoir l'odeur de la chloropierine; avec un hypobromite, pour percevoir celle de la bromopierine. On pourra surtout ramener à l'état d'acide picrique, soit par l'addition ménagée, à froid, dans 100 cc. d'urine acidifiée par 2 cc. d'acide sulfurique, d'une solution à 2,5 % de permanganate de potasse, soit plutôt en chauffant 50 c. c. d'urine picramique avec 30 c. c. de r. de DENIGÈS. Le filtrat est épuisé

par le chloroforme, celui-ci est évaporé et le résidu est repris par l'eau. Cette liqueur aqueuse (liqueur B), sert à faire les réactions de l'acide picrique :

1° Teinture de la laine en jaune serin;

2° A 1 c. c. de la liqueur B, on ajoute 3 gouttes de cyanure de potassium à 5 0/0 et on chauffe à l'ébullition. Le liquide vire au rouge (formation d'isopurpurate). La sensibilité est de 1/25,000°;

3° 1 c. c. de la liqueur B est saturé d'hydrogène sulfuré, alcalinisé par l'ammoniaque, puis chauffé. La liqueur vire au rouge (formation de picramate). Sensibilité : 1/10,000°. Beaucoup de réducteurs doanent la même réaction;

4° 1 c. c. de la liqueur B est additionné d'une goutte de solution de bleu de méthylène; il se fait un précipité bleu noir, amorphe (sensibilité : 1/25,000°). Si on ajoute du chloroforme, celui-ci se sépare coloré en vert foncé; cette dernière coloration est encore sensible au 1/500,000°. M. Léon TIXIER ayant contesté à M. ROZIER la priorité de la découverte de cette technique, nous devons déclarer qu'elle est déjà décrite par ISNARD, en 1914;

5° Traitée par quelques gouttes de la solution de sulfate de cuivre ammoniacal, la liqueur B donne un précipité de picrate de cuivre en fines aiguilles, semblables à celles de la glucosazone (sensibilité : 1/4,000°).

Il y a encore d'autres réactions; elles ont été peu employées (VILLEDIEU et MANCEAU : précipité par la cocaïne). Certains auteurs ont poussé la réduction jus-

qu'au terme triaminophénol, par l'action de l'acide chlorhydrique et du zinc par exemple (RODILLON). Les réactions colorées de ce dérivé seraient particulièrement nettes. CASTETS transforme l'acide picrique en bromodinitrophénol dont il a étudié les réactions colorées.

Dans la pratique, si l'urine n'est pas bilieuse, on se contentera de constater qu'elle vire au jaune par les acides forts, qu'elle teint la laine en cachou, que les r. de LE MITHOUARD et de DERRIEN sont positives. Si elle est bilieuse, on la déféquera au préalable par la liqueur de Courtonne.

Certains auteurs ont été amenés à rechercher l'acide picrique ailleurs que dans l'urine, soit parce que le sujet se refusait à en donner (CASTAIGNE), soit pour expliquer certaines formes anormales (GUILLAIN). MM. GUILLAIN et PECKER ont trouvé des dérivés picriques dans le liquide céphalo-rachidien d'un de leurs malades, qui avait une ophtalmoplégie double du moteur oculaire externe; le toxique existe constamment dans le liquide céphalo-rachidien. MM. CASTAIGNE et DESMOULIÈRES ont eu affaire à des sujets qui exagéraient le réflexe inhibiteur; ils prélèvent 15 à 20 c. c. de sang par ponction veineuse ou ventouse scarifiée, ajoutent la même quantité d'acide trichloracétique à 25 0/0. Le liquide agité et filtré est toujours parfaitement limpide et incolore en l'absence d'acide picrique; dans le cas contraire, le filtrat non limpide a une teinte jaune plus ou moins accentuée. On peut aussi faire sur le sérum la réaction au sulfate ferreux tartrique (BAUR et LE MITHOUARD); on peut encore, avec certaines précautions, extraire l'acide picrique du sérum au moyen de ses différents solvants

(Léon TIXIER). M. KOHN-ABREST a donné une méthode pour extraire les dérivés picriques des différents viscères par macération dans l'alcool et l'acide tartrique.

L'acide picrique et ses dérivés existent aussi dans les sécrétions : comme le lait, les larmes, les crachats. Mais tous les moyens pour le caractériser ailleurs que dans l'urine ne seront jamais que des procédés d'exception.

Nous pouvons maintenant exposer avec clarté comment M. BARRAL a démontré l'absence d'acide picrique dans les urines picramiques qu'il a examinées. Une partie de la liqueur A est partagée dans 3 tubes; dans l'un, on ajoute 3 gouttes de cyanure de potassium à 5 0/0 et on chauffe à l'ébullition; dans le second, on met 1 goutte de soude et on chauffe de même; le troisième sert de témoin. Si l'urine renfermait de l'acide picrique, la teinte du liquide additionné de cyanure est plus intense que celle du liquide additionné de soude; on peut alors faire la réaction du picrate de cuivre ammoniacal sur le troisième tube. Mais cette éventualité ne s'est jamais présentée dans les cas cliniques.

On peut se demander pendant combien de temps la recherche des dérivés picriques dans l'urine est positive, autrement dit pendant combien de temps le chimiste expert pourra fournir la preuve de la simulation. Les expériences sur l'animal, aussi bien que les résultats des intoxications humaines expérimentales, concordent à peu près à fixer vers la sixième heure le début de l'élimination de l'acide picramique par l'urine. Chez le chien, l'élimination est assez rapide : elle dure de 48 heures, pour les doses faibles, à 4 jours pour les doses fortes, suivie d'une période de 1 à 3 jours pour

l'élimination des dérivés de réduction plus avancée. Chez l'homme, elle fut fixée, par MURAT et DURAND, à 4 jours pour une dose de 0 gr. 20, 6 jours pour une dose de 0 gr. 50, 12 jours pour une dose de 1 gramme. Mais, avec des méthodes plus sensibles, la durée de l'élimination a été trouvée bien plus longue : 20 jours avec une dose de 0 gr. 25 (GRIMBERT), 35 à 40 jours (PECKER), 22 jours dans notre observation VII. L'élimination, assez intense les premiers jours, suit une courbe régulièrement descendante.

Il est possible de mesurer la quantité d'acide picramique journallement éliminée, quoique cette recherche n'ait pas grand intérêt, puisque le rein n'est pas la seule voie d'élimination. On y arrive par plusieurs méthodes :

1° En comparant la teinte de la laine, obtenue par le traitement de l'urine des 24 heures, avec celles d'une échelle de laines teintées dans les mêmes conditions avec des solutions connues d'acide picramique;

2° En diluant l'urine picramique jusqu'à ce qu'elle ne donne plus qu'à la limite les réactions de LE MITHOUARD et de DERRIEN; comme la limite de sensibilité de ces réactions est bien connue, un calcul simple donnera la teneur de l'urine en acide. Toute autre réaction de coloration peut être utilisée soit par comparaison avec une gamme étalon, soit en poussant la réaction à sa limite de sensibilité. On peut même connaître séparément les quantités d'acide picrique et d'acide picramique en comparant les chiffres obtenus avec la réaction de LE MITHOUARD, qui est commune aux deux acides, et celle de DERRIEN, qui est spéciale à l'acide picramique (PECKER). Mais c'est là un luxe inutile.

L'ictère pierique et le Médecin expert

Le secret médical, dit un arrêt de la cour d'Aix (1902), est une règle d'ordre public qui n'admet aucune restriction et ne cède devant aucune considération. C'est à la fois une obligation morale, déjà inscrite dans le serment d'Hippocrate, et une loi sociale (art. 378 du Code pénal). L'observation rigoureuse du secret est, en outre, dans la tradition du corps médical. Il n'est donc pas étonnant que quelques médecins se soient refusés à provoquer des poursuites contre les simulateurs confiés à leurs soins, surtout en cas d'aveu. Ils avaient pour eux la haute autorité de DUPUYTREN qui, sommé par la police, après les journées de juin 1832, de livrer les noms des émentiers qu'il soignait, fit cette fière réponse : « Je n'ai pas vu d'insurgés dans mes salles, je n'ai vu que des blessés. »

Cependant, ces médecins sont restés l'exception. Car, s'en tenir ici à l'observation aveugle du secret médical, n'est-ce pas un peu se faire complice de la simulation, au moins la favoriser par son silence. La démasquer, au contraire, c'est servir l'intérêt supérieur de la discipline,

de la Patrie menacée. En fait, l'obligation du secret n'existe pas pour le médecin militaire; il doit inscrire son diagnostic, au corps sur le cahier de visite, à l'ambulance sur le billet d'hôpital. Le soldat ne peut être considéré comme un client qui vient se confier au médecin de son choix; le médecin militaire est un médecin de collectivité, un expert permanent, qui ne saurait se soustraire à l'obligation stricte de rendre compte au commandement de tous les faits généraux intéressant la discipline. Il n'a donc pas à se constituer juge de cas particuliers, à s'attribuer le rôle d'une juridiction au premier degré.

Au moins faut-il que la dénonciation soit efficace, et entraîne une sanction. Or, si l'on se reporte au Code de Justice militaire, on constate qu'aucun texte ne prévoit expressément le cas d'un militaire qui volontairement se mutile ou se procure une maladie. Néanmoins l'ensemble de ses dispositions permet d'assurer la répression de ces faits : c'est l'article 211, qui prévoit « l'abandon de poste par un militaire en faction ou en vedette » ; l'article 213 sur l'abandon de poste; l'article 214, sur le fait de ne pas se rendre à son poste en cas d'alerte; l'article 218 sur le refus d'obéissance. Si le militaire qui est en faction ou en vedette simule une maladie pour se faire ramener à l'arrière alors que sa consigne n'est pas remplie, il a, en réalité, abandonné son poste. Cette manière de voir a été sanctionnée par une jurisprudence constante. Aux armées, la question n'a pas soulevé de difficultés; en effet, on peut dire, d'une façon générale, que tout militaire en présence de l'ennemi occupe un poste, ou au moins à l'ordre de se tenir cons-

tamment à la disposition de ses chefs, et d'être prêt à se porter à son poste au premier signal. Abandonner ce poste, c'est tomber sous le coup des articles 211 et 213; désobéir à cet ordre ou simuler une maladie pour masquer ce refus d'obéissance, c'est s'exposer aux rigueurs des articles 214 et 218.

Mais à l'intérieur, la présomption générale et permanente de service commandé disparaît dans une certaine mesure, et il ne peut être question d'appliquer l'article 218 aux militaires en permission ou en traitement dans un hôpital; dans ces cas, seules des mesures disciplinaires peuvent intervenir. Ainsi l'a déclaré en particulier la circulaire ministérielle du 17 novembre 1915 qui décide que tous militaires qui pratiqueraient semblables manœuvres pour retarder leur envoi sur le front « seraient punis du maximum des peines disciplinaires, et reconduits immédiatement par les soins de la Gendarmerie sur le front des armées, où ils subiraient la punition encourue ».

En somme, aux armées, la législation actuelle assimile la simulation de maladies, non sans torturer un peu le Code, à l'abandon de poste, ce qui peut entraîner des sanctions sévères, disproportionnées avec la faute et l'intention; à l'intérieur elle laisse l'autorité à peu près désarmée. Pour combler cette lacune, un projet de loi a été déposé en 1916 par M. Braibant. Cette mesure nouvelle a paru inopportune, parce qu'à la rigueur les lois actuelles sont suffisantes, et surtout parce qu'elle eût semblé exagérer, aux yeux de nos ennemis, de nos alliés et des neutres, un péril qui somme toute n'existait pas, le nombre des simulateurs ayant été fort restreint.

Il importait que le médecin militaire fut prévenu de ces dispositions de notre Code. Ces notions acquises, de quelle façon doit-il comprendre son rôle d'expert dans une simulation d'ictère par ingestion d'acide picrique ?

Nous avons vu que les faits cliniques ne peuvent apporter qu'une probabilité. Il confiera donc à un expert chimiste l'analyse des urines ictériques. Celui-ci devra s'entourer de certaines précautions; il est indispensable qu'il étudie l'urine émise devant lui par le malade, car on sait combien sont faciles les substitutions de bocaux. Les simulateurs sont d'une ingéniosité déconcertante; ne pourraient-ils pas demander l'urine d'un de leurs voisins de lit, et y ajouter un peu de fiel de bœuf conservé précieusement dans un flacon ? (Ganasini). Il est exceptionnel qu'un simulateur exagère le reflexe inhibiteur au point de refuser absolument d'uriner; dans ce cas, on peut, suivant l'exemple de Castaigne et Desmoulières, faire une ponction veineuse pour rechercher l'acide dans le sang; on peut aussi faire un catéthérisme de l'urèthre. Il faudra alors redoubler de précautions, car on conçoit que la moindre complication infectieuse serait désastreuse. On peut aussi attendre, en isolant le malade suspect; il faudra bien, malgré l'oligurie picrique, qu'il se décide à vider sa vessie.

Sur l'urine obtenue, l'expert multipliera les recherches. Si un examen rapide est suffisant pour fixer le diagnostic clinique, on ne saurait trop accumuler de preuves quand il s'agit d'une expertise médico-légale. Il sera bon de garder un fragment de la laine teinte, et

de le coller sur le rapport; cette pièce à conviction, inutile pour un auditoire averti, est destinée à frapper l'esprit du profane, que risque de troubler le vocabulaire médical ou chimique.

Le médecin légiste ne bornera pas ses recherches au soupçon clinique et à la preuve chimique de la simulation. Il tendra à fortifier sa conviction par une enquête. D'abord il devra recueillir les aveux du coupable, si possible, non pas pour s'en prévaloir contre lui dans son rapport, mais pour asseoir sa certitude et contrôler au besoin les explications du prévenu. Il pourra, par des fouilles inopinées, trouver des paquets d'acide picrique, dont le simulateur sera bien gêné d'indiquer l'usage, ou saisir une correspondance qui ne laisse aucun doute sur ses intentions; un malade de Briand et Haurry dissimulait des paquets d'acide dans la coiffe de son képi !

Le médecin expert aura quelquefois à réfuter les allégations de l'accusé ou de son défenseur. Certains pseudo-ictériques ont prétendu que leur affection était survenue à la suite de pansements picriqués; on se reportera aux commémoratifs. Un malade de M. Briand prétendit avoir pris de l'acide picrique qu'on lui avait vanté comme un excellent remède du paludisme; cela est possible : le malade de MM. Hollande et Fuchs n'avait-il pas avalé de la mélinite pour combattre une blennorrhagie rebelle ?

Quelques-uns ont soutenu l'origine alimentaire de leur intoxication : l'amertume de l'acide picrique est trop violente pour qu'on puisse admettre cette explication : Il faut donc tenir pour peu dignes de foi les af-

firmations de ceux qui déclarent que, poussés par la soif, ils ont bu dans des trous d'obus de l'eau souillée d'acide picrique, ou que des morceaux de terre chargée du toxique ont été projetés dans la marmite par l'explosion d'un obus. En tous cas, on retrouverait sur les vêtements, la peau, la muqueuse buccale, des taches jaunes qui permettraient de contrôler les dires du sujet suspect. La fraude des bières par l'acide picrique est traitée de légende par M. Petit, directeur de l'école de Brasserie de Nancy; un produit ainsi frelaté tacherait les mains et le linge. D'ailleurs le houblon est assez bon marché.

Une question plus embarrassante à résoudre est celle-ci : Un homme peut-il s'intoxiquer par l'acide picrique en respirant dans des trous d'obus l'air chargé des poussières d'obus mal éclatés ? Cette excuse a été invoquée plusieurs fois; admissible en théorie, elle ne l'est guère en fait. Si l'inculpé est le seul intoxiqué de son unité, on peut d'abord s'étonner de la localisation élective des poussières picriques sur un seul individu. M. Paul a résolu élégamment le problème : il fait rechercher sur les vêtements que l'accusé portait au moment du bombardement, et qui sont d'habitude les mêmes qu'il porte à l'audience, les traces d'acide picrique. L'examen, s'il est négatif, et pourvu que les habits n'aient pas été lavés dans l'intervalle, réfute les arguments de la défense. Certains ouvriers des poudreries vivaient dans une atmosphère constamment chargée de poussières picriques; leurs vêtements, surtout les mains et la face, étaient fortement teints en jaune. On crut d'abord que leurs urines ne renfermaient pas d'acide

picramique; mais les réactifs sensibles de Le Mithouard et de Derrien ont permis ensuite de l'y déceler à l'état de traces. Si la respiration constante dans une atmosphère aussi chargée d'acide picrique que celle des poudreries ne donne que tardivement de l'ictère picrique, avec très peu d'acide picramique dans l'urine, comment admettre que quelques inspirations aient été suffisantes pour provoquer de l'ictère chez un individu ?

Dans l'épreuve proposée par M. Paul, on peut quelquefois trouver de l'acide picrique sur les vêtements; mais ce n'est pas sur leur surface externe; c'est le fond des poches qui est teint en jaune après le passage des habits dans la vapeur d'eau fluente en vue de leur désinfection, les doublures et le fond des poches, où se sont égarées quelques parcelles du produit qu'elles recelaient.

On a signalé qu'un éclat d'obus, souillé d'acide picrique pourrait l'entraîner dans la profondeur des tissus; un ictère picrique s'ensuivrait. Cette raison est plausible, car un blessé n'a pas intérêt à se procurer un ictère.

Nous nous sommes étendu un peu longuement sur ces diverses éventualités; elles se sont présentées au médecin expert. Disons encore que ce dernier ne doit pas sortir de son rôle médical, et usurper les fonctions du juge d'instruction. C'est affaire au médecin de trouver l'origine de l'ictère, mais c'est affaire au magistrat de prouver que l'affection est simulée volontairement.

Enfin, le pharmacien d'une ambulance qui a dépisté un pseudo-ictère picrique ne peut plus être expert dans l'affaire, car il en a connu avant d'avoir prêté

serment. D'autre part il faut savoir que l'expert n'a pas le droit de procéder à une saisie de pièces, comme les habits de l'inculpé pour y rechercher les traces d'acide picrique. On doit autant que possible éviter ces petites fautes de pratique, qui suffisent à vicier la procédure et pourraient constituer un cas de nullité.

On ne présentera aux tribunaux que les cas probants, pour qu'ils servent d'exemple. L'acquiescement, en pareille matière, est fort grave, et tend à propager la simulation, au lieu de la réprimer.

OBSERVATIONS

25 observations inédites, tirées des archives de l'Hôpital Desgenettes, pendant la période 1915-1918, et publiées avec la bienveillante autorisation de M. le Professeur agrégé BARRAL.

OBSERVATION I

B..., Henri, 84° R. A. L., 28 ans, cultivateur.

Au front dès le début. Evacué en mars 1915 pour « entéro-côlite, diarrhée sanglante », 2 mois d'hôpital et 45 jours de convalescence. Rejoint son dépôt. 3 mois après, nouvelle poussée d'entéro-côlite, 15 jours d'hôpital, 1 mois de convalescence. En mai 1916, 45 jours d'hôpital pour « gastro-entérite avec ictère », avec urines et matières très foncées, 1 mois de convalescence. Regagne son dépôt en juillet, mis inapte. Envoyé en consultation pour « hématurie », est hospitalisé.

A l'entrée, le 28 août 1916, bon état général. Léger subictère des conjonctives et de la peau, contrastant avec urines très foncées, rouge brun avec reflets grenadine. Foie et rate normaux. Langue un peu saburrale. P = 88. T = 37°5. Rien au cœur ni aux poumons. Matières bien colorées.

Urines du 28 août limpides, acides, rouge grenadine n° 6 à l'échelle de Vogel). Pas d'albumine. Pas d'acide picrique (coloration pas plus marquée par K Cy que par Na O H). Présence d'acide picramique (virage au jaune par les acides, laine teinte en cachou brun très foncé; précipité orangé foncé par Ba Cl_2 , saumon foncé par le sous-acétate de Pb. Réactions de LE MITHOUARD et de DERRIEN très +). Ces mêmes réactions sont faites sur l'extrait éthéré de l'urine et sur le liquide (eau ammoniacale + laine teinte).

Les réactions de l'acide picramique sont encore positives le 7 septembre. Sortant le 9.

OBSERVATION II

F..., Victor, 109° R. I. 33 ans, cartonnier relieur.

Au front depuis le début. Evacué en mars 1916 pour blessure, puis traité 5 mois pour « gastro-entérite ». Envoyé en convalescence le 31 juillet pour « mauvais état général, sommet droit suspect ». S'est aperçu, il y a 2 ou 3 jours, étant en convalescence, que ses yeux devenaient jaunes et son urine foncée; se sentait las.

A l'entrée, le 21 août 1916, état général satisfaisant; n'a pas maigri; subictère léger des conjonctives et du tégument. Foie ni gros ni douloureux; rate normale, sommet droit douteux. Rien au cœur, pas de bradycardie. Matières non décolorées. Urines rouge grenadine; réaction de GMELIN négative. Le 22, T. : 38°, un peu de diarrhée avec matières très colorées, jaunes-verdâtres. Le 23, l'ictère se fonce un peu; petite éruption morbilliforme discrète, disséminée sur tout le tégument, un peu prurigineuse, avec des points purpuriques. Le 25, l'éruption disparaît.

Le 21, urines rouge grenadine n° 7. Traces d'albumine. Virage au jaune par les acides. Précipité orangé foncé par

Ba Cl², saumon foncé par le sous-acétate de Ph. Anneau rouge intense par le sulfate ferreux tartrique. La coloration rouge n'est pas plus intense par K Cy que par Na OH (pas de péricrates). Laine teinte en cachou foncé. Réaction de DERRIEN +

On répète ces réactions sur l'extrait éthéré et sur le liquide d'épuisement de la laine teinte par l'eau ammoniacale.

Mêmes résultats le 22. Traces d'albumine jusqu'au 29.

OBSERVATION III

Fi... Paul, 159^e R. L., 29 ans, coiffeur.

De santé délicate. Au cours de son service actif, a eu 3 mois de convalescence pour « faiblesse générale et amaigrissement ». Sur le front dès le 15 août, évacué en septembre pour « plaie infectée du pied. De retour au front en février 1915, évacué en avril pour « congestion hépatique ». 2 mois de convalescence. Voit le docteur D., qui certifie « lithiase biliaire et ictère ». Entre le 13 août à l'hôpital de Briançon, pour « ictère avec douleurs dans le côté, vomissements et diarrhée profuse, en résumé entéro-côlite et angio-chôlite ». En sort le 25 octobre pour 2 mois de convalescence avec le diagnostic « ictère chronique avec congestion hépatique et troubles gastriques. » Venait demander une prolongation quand on l'a envoyé à Desgenettes, en observation. Dit être amélioré, mais digérer mal la viande et se sentir faible. Aurait maigri de 13 kilos depuis avril 1915.

A l'entrée, le 23 décembre 1915, individu maigre, pâle, léger subictère des conjonctives. Foie ni gros ni douloureux, rate normale. Rien au cœur, sommet gauche peut-être douteux.

Urines du 24 rouge grenadine n° 5, limpides, neutres. D. : 1023. Ni bile, ni sang. Traces d'albumine. Présence d'acide

picramique (virage au jaune par les acides; précipité orange par Ba Cl^2 , saumon par le sous-acétate de Pb; teinture de la laine en cachou foncé; réaction au sulfate ferreux tartrique).

Id. Id 25 et le 26. A avoué.

OBSERVATION IV

M., Michel, 22° R. L., 28 ans, marchand de chevaux.

Entré le 16 octobre 1915 pour « ictère probablement artificiel ». A été évacué en janvier 1915 pour fièvre typhoïde après un mois de front. A été soigné ensuite pour un œdème pseudo-phlébitique, provoqué, en réalité, par un lien constriateur. A l'entrée, teinte subictérique des conjonctives et de tout le corps.

Le 19 octobre, urines rouge grenadine n° 5. Traces faibles d'albumine. Ni bile ni sang. Teinture de la laine en cachou rouge très net. Les réactions de virage au jaune par les acides, de précipités colorés par Ba Cl^2 , SO^4 Zn, le sous-acétate de Pb, sont très nettes.

Evacué le 3 novembre. (Prison militaire).

OBSERVATION V

Za..., François, 4° colonial, 24 ans.

Appartient à un détachement de passage en partance pour le front. A été évacué en octobre 1914 pour blessure de la fesse droite par balle. Retourné aux armées en fin novembre, évacué en Janvier, disant souffrir de sa blessure. Reparti une troisième fois en mars, évacué aussitôt pour bronchite.

A l'entrée, le 16 octobre 1915, se plaint de troubles digestifs. Ventre souple et indolore, notamment dans la région hépatique. Teinte subictérique des conjonctives et du tégument. Rien au cœur ni aux poumons.

Le 17, urines rouge grenadine n° 6, neutre; traces d'albumine. Ni sang ni bile. Volume des urines des 24 heures : 32 cc. Teinture de la laine en cachou orangé foncé. Virage au jaune par les acides, précipités caractéristiques par le sous-acétate de Pb, Ba Cl², SO⁴ Zn.

Mêmes réactions le 18, Evacué le 3 novembre.

OBSERVATION VI

Za..., Antonio, 80° R. I. 24 ans.

Vient de Narbonne, en partance pour le front. Entré le 25 juin 1915 pour « ictère ». Foie ni gros ni douloureux, subictère limité aux conjonctives.

Urines rouge grenadine n° 6, limpides, sans dépôt. Volume de l'urine des 24 heures : 640 cc., renfermant 1 g. 56 NaCl, 0 g. 96 P²O⁵, 8 g. 64 d'urée, 0 g. 15 d'albumine. D = 1012 à 22° Ni sucre, ni bile, ni urobiline, ni sang. Quantité normale d'indoxyle. Précipité abondant couleur chair par le sous-acétate de Pb, orangé légèrement brun par Ba Cl². Extrait jaune orangé par l'alcool amylique et par l'éther acétique.

Hg Cl², précipité orangé abondant, liqueur jaune orangé.

SO⁴ Cu ammoniacal, précipité vert foncé, liqueur verte.

SO⁴ Zn, précipité assez abondant, orangé clair.

SO⁴ Cd, précipité abondant, orangé jaunâtre.

SO⁴ Cu, précipité vert.

Az O³ Ag, précipité jaune brun clair.

Au spectroscope, absorption du violet, indigo, bleu et d'une partie du vert et du rouge.

Le 28/6, le malade avoue.

OBSERVATION VII

Ma..., Edmond, 3^e chasseurs à pied, 26 ans, mécanicien.

Permissionnaire du front. Entre le 27 juillet 1915 avec icthère des conjonctives et légère teinte jaune des téguments. P = 80. A avoué avoir pris le 20 juillet de l'acide picrique.

Le 29 juillet, volume de l'urine des 24 heures : 1100 cc. D = 1014, 1 g. 81 en P²O⁵. Ni sucre ni bile. Traces d'urobiline. Traces d'albumine encore retrouvées le 7 août, et ayant atteint 0 g. 45 par litre le 3 août. La couleur rouge grenadine des urines décroît progressivement d'intensité, depuis le n° 7 de l'échelle de Vogel le 29 juillet jusqu'au n° 3 le 11 août. Les urines sont toujours limpides; cependant le 11 août, elles se troublent au bout de 12 heures par putréfaction. Leur acidité s'est maintenue pendant toute cette période. L'urée par litre a été le 29 juillet, de 16 g. 50; le 31, de 10 g.; le 1^{er} août, de 13 g. 40; le 2 août, 11 g.; le 3 août, 18 g. 50; le 5 août, 25 g. 30; le 6 août, 24 g.; le 7 août, 19 g.; le 8 août, 18 g. Le Na Cl par litre a été, ces mêmes jours, de 1 g. 27; 5 g. 26; 12 g. 17; 13 g. 80; 13 g. 22; 12 g. 99; 12 g. 38; 12 g. 20; 10 g. 53. Les réactions de l'acide picramique, très nettes les premiers jours, ont décréu d'intensité à partir du 3 août, et sont devenues douteuses le 11. L'élimination a donc duré 21 jours.

OBSERVATION VIII

P... Claudius, 1^{er} étrangers, 26 ans.

Fièvre typhoïde à l'âge de 22 ans. Aurait eu la blennorragie il y a 1 an; l'écoulement persiste; prendrait des capsules de cubèbe. Engagé le premier avril au titre étranger, pour ne pas servir en Suisse où l'appelait un ordre de marche.

A présenté le 23 avril un érythème généralisé, sous forme de taches confluentes par endroits. Aurait eu 39° de température. Entre le 27 avril pour « éruption scarlatiniforme avec ictère ». Présente une teinte ictérique limitée aux conjonctives. Eruption morbilliforme sur le tronc, respectant la face. Pas de catarrhe oculo-nasal, pas de toux; rougeur de la gorge et céphalée. Foie gros et douloureux, dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal. Rate non perçue; rien au cœur ni aux poumons.

Le 29 avril, nombre de taches sont devenues pétéchiales. Le premier mai, l'éruption est disparue.

Le 2 mai, urine acide, de couleur rouge grenadine n° 5. Traces d'albumine. Urée : 16 g. par litre. Ni sucre ni bile. Virage au jaune par l'acide azotique. Précipité orangé par le sous-acétate de Pb et Ba Cl². L'extrait par l'éther acétique teint la laine en cachou orangé. Réactions de Le Mithouard et de Derrien intenses avec l'urine, le résidu repris par l'eau de l'extrait éthéré, et la liqueur résultant du traitement de la laine teinte par l'eau ammoniacale.

Mêmes résultats sur l'urine du 3 et du 4 mai.

Évacué le 6. (Prison militaire).

Observation IX. Po..., Lucien, 158° R. I. 20 juin 1915.

Obs. X. Bo..., Pierre, 53° R. I. 30 juin 1915.

Obs. XI. Ca..., 2° Dragons, 27 juin 1915. (Hôpital 18, rue Ste-Hélène).

Obs. XII. Alb... Mattio.

Obs. XIII. Br..., Gaston, 14 novembre 1915.

Obs. XIV. Des..., 26 novembre 1915.

Obs. XV. Léc..., Lucien, 17^e R. A. L., 15 janvier 1916.

Obs. XVI. P..., Claudius.

Obs. XVII. Me..., 2 mai 1916. (Hôpital 18, rue Ste-Hélène).

Obs. XVIII. Ko..., 17 juin 1917.

Obs. XIX. X. Envoyé par le consulat d'Italie.

Obs. XX. Tr..., 158^e R. I. 18 août 1917.

Obs. XXI. La..., Hôpital n° 9, 6 novembre 1918.

Obs. XXII. Ro..., 15 octobre 1917.

Obs. XXIII. Ch..., 31 octobre 1916.

Obs. XXIV. Sa..., 12 novembre 1917.

Obs. XXV. Col..., (Hôpital 10), 25 avril 1918.

Dans ces 17 dernières observations, la coloration rouge grenadine de l'urine a varié du n° 7 au n° 4 de l'échelle de Vogel. L'urine s'est toujours montrée limpide et acide. L'absence de sucre est notée dans les observations X, XI, XII et XXII, l'absence d'urobiline, dans les observations X et XII, l'absence de sang dans les observations IX à XIII, XV et XVI, XXII, l'absence de bile dans toutes les observations, sauf dans l'observation XXIII où elle existait à l'état de traces. L'albumine est signalée à l'état de traces dans les observations IX, X, XIII, XVI et XVII.

La présence de l'acide picramique a été démontrée par des procédés variables selon les époques, qui ont été le virage au jaune par les acides, la teinture de la laine en cachou, le précipité orangé par Ba Cl_2 , le précipité saumon par le sous-acétate de Pb, la réaction de Le Mithouard et la réaction de Derrien.

CONCLUSIONS

I. — L'ingestion d'acide picrique est susceptible de provoquer l'apparition d'une coloration jaune de la peau et des muqueuses.

II. — Cette coloration est due principalement à une imprégnation par les dérivés picriques; il arrive parfois que, par lésion du foie, des traces non douteuses d'urobiline, d'acides biliaries et plus rarement de pigments biliaries apparaissent dans l'urine. Mais ce petit ictère surajouté est une simple complication, le plus souvent très légère, de la jaunisse picrique.

III. — Le pseudo-ictère picrique est difficile à différencier, cliniquement, d'un ictère vrai; ses signes sont, outre la coloration jaune, souvent peu marquée, des téguments et surtout des conjonctives, l'absence d'asthénie, de prurit et de bradycardie, la coloration conservée des matières, la teinte rouge grenadine des urines, qui ne renferment pas, dans la règle, d'éléments normaux ou anormaux de la bile.

Cette couleur foncée, grenadine, de l'urine, par son contraste avec le peu d'intensité de la jaunisse, est un symptôme caractéristique du pseudo-ictère picrique.

IV. — Pour avoir la certitude d'une absorption d'acide picrique, il faut rechercher dans l'urine les traces de son élimination. Elle se fait surtout à l'état d'acide picramique.

V. — Les réactions qui décèlent l'acide picramique dans l'urine sont très précises et très sensibles. Les principales sont : le virage au jaune de l'urine par les acides forts, la teinture de la laine en cachou, la réaction de Le Mithouard et la diazo-réaction de Derrien.

VI. — Ces réactions entraînent la certitude de l'absorption d'acide picrique; mais cette absorption peut avoir été involontaire; c'est une question d'espèces que le médecin expert tranchera le plus souvent sans difficulté.

Vu :
LE DOYEN,
HUGOUNENQ.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu et permis d'imprimer.

Lyon, le 20 mai 1920.

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Publications antérieures à la guerre 1914 - 1918

- ADLER. — Selbstmordversuch durch Vergiftung mit Pikrinsäure, in *Wiener medic. wochenschrift*, 1880, n° 29
- CHÉRON. — *Journal de Thérapeutique*, 1880. De l'acide picrique et de ses propriétés antiseptiques.
- HALLA. — Ein Fall von Pikrinsäure Vergiftung, in *Prager med. Wochenschrift*, 1882 p. 50 et 51.
- KARPLUS. — Ein Fall von Pikrinsäure Vergiftung. *Zeitschrift für klinische Med.* Berlin 1893. p. 210.
- SWOBODA. — *Annales de chimie analytique*, Oct. 1896.
- RUPEAU. — *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, p. 48. 1897.
- DENIGÈS. — *Chimie analytique*. 1898. p. 143.
- FREBAULT et ALOY. — *Journal de Médecine et de Chimie*, 1904
- PIEVNITZKI. — Three cases of picrin icterus. *Voyenno med. J.* St-Petersbourg 1909, p. 32 - 42.
- MICHEL. — *Revue médicale de l'Est*. 1908, p. 753.
- PRATIQUE MÉDICO-CHIRURGICALE. — Deuxième édition 1911. Chapitre « Ictère en général. Diagnostic ».

- DARGEIN. — Archives de Médecine et de Pharmacie navales, Octobre 1912, p. 303.
- ISNARD. — Recherche de l'acide picrique dans les urines, in Annales de Chimie analytique, 15 mars 1914, p. 100.
- CARNIER, VANNIER et ROUSSILLE. — Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, Avril 1914, p. 361.

ANNEE 1915.

- BARRAL. — Société de Biologie, 24 juillet 1915, p. 453. Acide picrique et simulation.
- LASAUSSÉ. — Société de Biologie, 9 octobre 1915, p. 512. Conditions à réaliser pour caractériser les ictères par absorption d'acide picrique.
- PECKER. — Société de Biologie, 18 décembre 1915, p. 729. Sur l'élimination et les caractères de l'acide picrique dans les urines.
- LASAUSSÉ. — Bulletin des Sciences Pharmacologiques. 1915. p. 327 - 331. Diagnostic des ictères provoqués par absorption d'acide picrique.
- LE MITHOUARD. — *Paris Médical*. Octobre 1915. p. 475 - 477. Notes sur la recherche de l'acide picrique dans les urines des malades atteints d'ictère picrique.
- HOLLANDE. — Archives de Médecine et de Pharmacie militaires. Paris 1915. p. 554. Rapport sur un cas d'ictère par ingestion d'acide picrique.
- Marcelle WAHL. — *Presse Médicale*. Paris. 5 août 1915. p. 289. Production expérimentale et diagnostic de l'ictère par absorption d'acide picrique.

GUILLAUMIN. — Société de Pharmacie de Paris, 26 juillet 1915.
Ictère provoqué par l'ingestion d'acide picrique.

LAUNOY. — Réunion médico-chirurgicale de la X^e Armée,
25 août 1915. A propos des ictères picriques. (*Presse
Médicale* du 7 octobre).

— Réunion médico-chirurgicale de la X^e Armée, 12
août 1915. Expertise chimique des urines des mili-
taires présentant de l'ictère picrique. (*Presse Médi-
cale* du 11 octobre).

René BÉNARD, LÉVY, MALMEJAC. — Réunion médicale de la
IV^e Armée: 16 juillet 1915. Ictères simulés provo-
qués par l'absorption d'acide picrique. (*Presse Mé-
dicale* du 29 juillet).

MALMEJAC. — Réunion médicale de la IV^e Armée, 10 septembre
1915. A propos des réactions de l'acide picrique dans
l'urine. (*Presse médicale* du 27 septembre).

GUILLAUMIN. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. 1^{er}Sep-
tembre 1915. p. 145. Sur des ictères consécutifs à
l'ingestion d'acide picrique; contribution aux procé-
dés de recherche de celui-ci dans les milieux or-
ganiques.

L'OGNAN et SAUTON. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*.
1^{er} décembre 1915. p. 350. Des ictères provoqués
par l'absorption d'acide picrique. Recherche de la
simulation par l'analyse des urines et du sang.

GRÉLOT. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. 1^{er} octobre
1915. p. 209.

VILLEDIEU et MANCEAU. — Archives de Médecine et de Phar-
macie militaires. 1915. p. 255. Recherche de l'acide
picrique dans les urines en présence ou en l'absence
de pigments biliaires.

RODILLON. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 septembre 1915, p. 177. Sur une réaction spécifique de l'acide picrique.

CHAVIGNY. — Société de Médecine légale de France, 13 décembre 1915. Pseudo-ictères provoqués par ingestion d'acide picrique.

ANNEE 1916.

BARBE. — Archives de Médecine et de Pharmacie navales
Septembre 1916, p. 234. Sur un cas d'ictère picrique.

BRULÉ, JAVILLIER et BAECKEROOT. — Société de Biologie, 6 mai 1916, p. 388, et Bulletin des Sciences pharmacologiques, Mai - Juin 1916, p. 129. Pathogénie, diagnostic chimique et caractères urologiques des ictères par ingestion d'acide picrique.

BARTHE et FRÉDOUX. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*
16 juin 1916 p. 369. Sur les urines picriquées.

BYUR et LE MITHOUARD. — Bulletin et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris 1916, p. 254 - 261.
Note sur la recherche de l'acide picrique dans les urines et le sang, et sur son élimination.

CASTETS. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1916, p. 46-49. Sur une nouvelle réaction de l'acide picrique et ses applications.

GRÉLOT. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, Mars-avril 1916, p. 65-67. Sur la coexistence de l'acide picrique et de l'acide picramique dans l'urine des pseudo-ictériques.

- GRIMBERT. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. 16 mars 1916, p. 177-190. Sur la recherche des dérivés picriques dans l'urine.
- MURAT et DURAND. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. 1916, p. 18-23. Sur l'élimination de l'acide picrique par les urines.
- YDRAC. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. 1916, p. 158. Note sur la recherche de l'acide picrique par la formation d'isopurpurate de potasse. Application à sa détermination dans l'urine.
- CASTAIGNE et DESMOULIÈRES. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*. Paris, 3 août 1916, p. 339. Réaction pratique pour déceler l'acide picrique dans le sérum des malades atteints d'ictère.
- COLLIE. — *Birmingham m. Revue*. 1916, p. 93. Jaundice and Malingering.
- LASAUSSÉ. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Février 1916, p. 33. Caractérisation des ictères d'origine picrique. Etat actuel de la question.
- PECKER. — *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*. Mai 1916. Etude chimique de l'intoxication picrique.
- MARIE (P.-L.). — *Paris-Médical*. 1916, p. 277. Les ictères picriques chroniques.
- KOHN-ABREST. — *Annales des falsifications*. 1916, p. 63. Recherche de l'acide picrique dans les urines et les viscères.
- LEOUST. — Réunion médicale de la IV^e armée. Juillet 1916. Recherche de l'acide picrique dans le sang.

GUILLAIN et PECKER. — *Presse médicale*. 24 février 1916, p. 87. Paralyse oculaire au cours d'une intoxication par l'acide picrique.

AMEUILLE. — *Presse médicale*. 22 mai 1916, p. 229. A propos des ictères picriques.

PECKER. — Société de Biologie. 6 mai 1916. La diazoréaction picramique dans l'urine.

TIXIER et BERNARD. — Réunion médicale de la I^{re} armée. 7 septembre 1916. Nouveau procédé pour la recherche de l'acide picrique dans le sang des ictères simulés.

LARRAL. — *Annales des Falsifications*. Juin-juillet 1916. Acide picrique et simulation d'ictère.

PECKER. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*. 22 février 1916.

VALILLO. — *Annal. di clin. méd.* Palermo, 1916, p. 196-201. Sulla xantodermie provocata da ingestione di acido picrico. Un metode di diagnosi chimica.

HOLLANDE. — *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*. 1916. Rapport sur un cas d'ictère par ingestion d'acide picrique.

HOLLANDE et FUCHS. — *Lyon Médical*. 1916, p. 434. Subictère et érythème scarlatiniforme provoqués par ingestion de mélinite.

Marcel BRIAND et HAURY. — *Bulletin de la Société de médecine légale de France*. 1916. Rôle de la complicité dans la simulation ou la provocation des maladies.

ANNEE 1917

- DI DONNA. — Gazz. internaz. di med. Napoli, 1917, p. 207. La ricerca dell'acido picrico negli itteri procurati.
- LÉON TIXIER. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Mai-juin 1917, p. 155. La recherche de l'acide picrique dans les cas d'ictère simulé.
- BOZIER. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Mars-avril 1917. Sur une réaction très sensible et spécifique des urines picriques.
- MALMEJAC, BOLDIN, MERKLEN. — Réunion médicale de la IV^e armée du 1^{er} décembre 1916. Jaunisse picrique et ictère (in *Presse médicale* du 19 février 1917, p. 104).
- MARIE. — *Annales de médecine*. Paris, 1917, p. 85-107. L'intoxication picrique et les ictères picriques.
- MASNATA. — *Il Policlinico*. Roma, 1917, p. 701-711. L'ittero procurato da ingestione di acido picrico; ittero picrico; falso ittero.
- PALEANI. — *Il Policlinico*. Roma, 1917, p. 711. Sulla diagnosi urologica degli itteri da ingestione acido picrico.
- PECKER. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*. 1917, p. 70. Sur la recherche des composés picriques.
- DI DONNA. — Gazz. internaz. di med. Napoli, 1917, p. 370. Sulla conservazione delle urine picriche a scopo medico-legale.
- CANASSINI. — Arch. di farmacol. sper. Roma, 1917, p. 289-298. Contributo alla diagnosi chimica dell'ittero picrico; possibile simulazione di pigmenti biliari nelle urine.

GANASSINI. — Ibidem, p. 336-344. L'itterizia artificiale può essere provocata soltanto coll'ingestione di acido picrico?

MALMEJAC et LIOUST. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*. Paris, 1917, p. 685-691. Jaunisse picrique et ictère.

MAZETTI. — Sperimentale Firenze. 1917, p. 265-280. Sulla simulazione dell'itterizia mediante l'ingestione d'acido picrico.

PERRIN. — Revue générale de clinique et de thérapeutique, Paris, 1917, p. 281. Diagnostic des ictères picriques par la tension superficielle des urines.

SALADINE. — Arch. di farmacol. sper. Roma, 1917. p. 97-112. Sulla pseudo itterizia da ingestione di acido picrico.

SCELSI. — Riv. d'ig. e san. pubb. Parma, 1917. p. 381. Rapidi accertamenti dell'acido picrico et suoi derivati nelle urine itteriche.

Fernando ASENSA. — *Il Policlinico*. 22 avril 1917. Séance du 15 mars 1917 de l'Académie médico-chirurgicale de Naples. Une nouvelle méthode simple pour l'identification de l'acide picrique dans l'urine.

MOURIQUAND. — Communication à la Société médico-chirurgicale militaire de Lyon, 20 février 1917. Sur quelques maladies simulées.

PAULY. — *Lyon Médical*. 1917, p. 61. Ictère grave attribué à la mélinite.

ROGER. — Cours de Pathologie expérimentale, 8 décembre 1917.

ANNEE 1918

- DUJARDIN. — *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*. Paris, 1918, p. 92. Acide picrique et ictères simulés.
- PITTARELLI. — *Gazz di osp. Milano*, 1918, p. 395-398. Sulla diagnosi chimica degli itteri picrici.
- SCALA. — *Il Policlinico*. Roma, 1918, p. 271-277. Gli itteri picrici a metodo di riconoscerli.
- SCELSI. — *Riv. d'ig. e san. pubb.* Parma, 1918, p. 36-40. Il nitron e la trasformazione dell'acido picrico nell'organismo.
- Presse Médicale* du 7 janvier 1918. — L'ictère picrique.
- AUBERTIN. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*. 15 novembre 1918, p. 1077. Ictère picrique chronique.
- HÉLOUIN. — *Presse Médicale*. 20 juin 1918. Considérations sur l'ictère picrique.
- GUERBET. — *Expertise chimique dans les cas d'intoxication par le dinitrophénol*, mars 1918.
- ROZIER. — Thèse de Lyon pour le doctorat en pharmacie. 1918. Sur la recherche de l'acide picrique et de ses dérivés dans l'ictère simulé.
- MERKLEN. — *Paris Médical*. 1918, p. 417. La coloration des téguments au cours de l'intoxication picriquée.
- LECLERQ. — *Bulletin de la Société de Médecine légale de France*. Février 1919, p. 95. Rapport sur les ictères provoqués.

